

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

213

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André RAVINA

Né le 11 Février 1892, à Givet (Ardennes)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

L'ACTION DES RAYONS X

SUR LA

COAGULATION SANGUINE

(ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE)

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1924

318

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

N°

POUR LE

213

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André RAVINA

Né le 11 Février 1892, à Givet (Ardennes)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

L'ACTION DES RAYONS X

SUR LA

COAGULATION SANGUINE

(ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE)

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1924



LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI . . . Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.	LE LORIER. . . Obstétrique.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.	LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
BINET . . . Physiologie.	LEVY-SOLAL. Obstétrique.
BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.	LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
BRANCA . . . Histologie.	LIAN. Pathologie médicale.
BRULÉ . . . Pathologie médicale.	MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER. . . Obstétrique.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MOCQUOT . . . }
CHAMPY . . . Histologie.	MONDOR. . . } Pathologie chirurgicale.
CHIRAY . . . }	MOURE. . . }
CLERC . . . } Pathologie médicale.	MULON. . . . Histologie.
DEBRÉ . . . Hygiène.	PHILIBERT. . . Bactériologie.
I. de JONG . . . Anatomie pathologique.	RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
DUVOIR . . . Médecine légale.	RICHET Fils . . . Physiologie.
ECALLE . . . Obstétrique.	ROUVIERE . . . Anatomie.
FIESSINGER } Pathologie médicale.	STROHL . . . Physique médicale.
FOIX . . . }	TANON Pathologie médicale.
GARNIER. . . Pathologie expérimentale.	TIFFENEAU . . . Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER. . . Pathologie médicale.	VAUDESCAL . . . Obstétrique.
HEITZ-BOYER Urologie.	VERNE Histologie.
HOVELACQUE Anatomie.	VILLARET . . . Pathologie médicale.
JOYEUX . . . Parasitologie.	WELTER. . . . Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
CAMUS Physiologie.	RETTNERER. . . Histologie.
GOUGEROT. . . Pathologie médicale.	ROUSSY Anatomie pathologique.
GUÉNIOT. . . . Obstétrique.	

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY . . .	} Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE	Clinique chirurgicale in-
CHEVASSU . .			fantile.
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet . . .	Clinique médicale infan-	RATHERY . . .	Clinique médicale.
	tile.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI	} Clinique médicale.	TERRIEN . . .	Cliniq ophtalmologique.
LÉPER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
N...		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

*En témoignage de ma respectueuse
admiration.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ

Médecin de l'Hôpital St-Antoine

*En gage de mon affectueuse reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1910-11. — M. LE DOCTEUR GUINARD (*in memoriam*),

Externat

1911-12. — M. LE PROFESSEUR CUNÉO.

1912-13. — M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE.

1913-14-19. — M. LE DOCTEUR DUFOUR.

1920. — M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT.

Internat

1920-21. — M. LE DOCTEUR RIST.

1921-22. — M. LE DOCTEUR DUFOUR.

1922-23. — M. LE DOCTEUR PAGNIEZ.

1923-24. — M. LE DOCTEUR RAMOND.

1924. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FIESSINGER.

A MM. LES DOCTEURS AMEUILLE et HERSCHER

Médecins des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNES

Accoucheur des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS SOLOMON, ROLLAND,
LÉVY-DARRAS, MAURER.

DU MÊME AUTEUR

1914. — Ostéomalacie atypique à début infantile chez une femme vierge de soixante-sept ans (ostéopsathyrosis) (en collaboration avec MM. H. DUFOUR et LEGRAS). *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 mai 1914.
1919. — Sur les lésions des extrémités osseuses articulaires dans la polyarthrite gonococcique (en collaboration avec MM. H. DUFOUR et GAILLARD) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 31 octobre 1919 p. 919.
1920. — Guérison d'une gangrène pulmonaire à la suite de la sérothérapie antigangréneuse en injections intraveineuses (en collaboration avec MM. DUFOUR et G. SEMELAIGNE) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 février 1920, p. 190.
- Tuberculose pulmonaire. Pneumothorax artificiel et gravidité (en collaboration avec MM. RIST et ROLLAND) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 3 décembre 1920, p. 1455.
- 1921 — Etiologie syphilitique du rhumatisme polyarticulaire chronique déformant (en collaboration avec M. H. DUFOUR) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juillet 1921, p. 1219.
- Action du chlorure de calcium sur la diarrhée et les vomissements (en collaboration avec MM. RIST et AMEUILLE)

- Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 7 mai 1921, tome LXXXIV, p. 830.
- **Lithiase biliaire précoce d'origine typhique** (en collaboration avec M. H. DUFOUR) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 novembre 1921.
 - **Mode d'emploi du chlorure de calcium dans la diarrhée et les vomissements des tuberculeux** (en collaboration avec MM. RIST et AMEUILLE) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1^{er} juillet 1921, p. 1016.
 - **Vaccinothérapie antistaphylococcique dans un cas de bronchite récidivante avec emphysème** (en collaboration avec M. H. DUFOUR) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 29 juillet 1921, p. 1277.
1922. — **Recherches sur la coagulabilité du sang après irradiation in vitro** (en collaboration avec MM. PAGNIEZ et SOLOMON) *C. R. de la Société de biologie*, 2 décembre 1922, p. 1170, tome LXXXVII.
- **Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang** (en collaboration avec MM. PAGNIEZ et SOLOMON) *C. R. de la Société de biologie*, 1^{er} juillet 1922, p. 349, tome LXXXVII.
 - **Crise d'excitation avec tentative de suicide déclanchée chez un urémique œdémateux par la prise d'une forte dose de chlorure de calcium** (en collaboration avec M. Ph. PAGNIEZ) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, p. 1451.
 - **A propos d'une malformation miropolykystique du bassin** (en collaboration avec M. WOLFF) *Bulletin de la Société anatomique*, 10 juin 1922, p. 235.
 - **Adénocancer tuberculeux du foie** (en collaboration avec M. WOLFF et R. MARQUÉZY) *Bulletin de la Société anatomique* 17 juin 1922, p. 267.
1923. — **Variations de la formule cytologique de l'épanchement au cours d'une arthrite blennorragi-**

- que (en collaboration avec M. Ph. PAGNIEZ) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 février 1923, p. 164.
- **Réaction cytolytique spéciale au cours du cancer gastrique** (en collaboration avec M. Félix RAMOND et ZIZINE) (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, p. 947, 22 juin 1923.
- **Les lésions traumatiques des boxeurs** (en collaboration avec M. BRAINE) *Presse Médicale* n° 81, 10 octobre 1923.
- **Action des rayons de Rœntgen sur la coagulation du sang** (en collaboration avec M. PAGNIEZ et SOLOMON) *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, n° 4, avril 1923.
-

INTRODUCTION

Nous nous sommes efforcé, depuis dix-huit mois, d'étudier l'action des rayons X sur la coagulation sanguine.

Ce travail a été accompli sous l'inspiration de Monsieur le Docteur Pagniez qui nous a donné les conseils les plus éclairés et les plus précieux en même temps qu'il s'est attaché à nous faire suivre une technique expérimentale d'une exactitude rigoureuse.

Nous tenons à lui adresser ici nos plus sincères remerciements.

Les irradiations ont été constamment pratiquées par Monsieur le Docteur Solomon qui a facilité nos recherches avec une amabilité extrême et qui nous a permis, grâce à l'établissement d'un poste spécial de radiobiologie, d'utiliser les rayons dans des conditions expérimentales très précises. Nous le remercions bien vivement.

Un certain nombre de recherches, faites en Allemagne et en Amérique et parmi lesquelles il faut surtout mentionner celles de Stephan, ont établi récemment que l'irradiation de la rate a, entre autres effets, celui de mo-

difier le temps de la coagulation sanguine et en général de le raccourcir.

Auparavant, on ne semblait guère avoir étudié que l'action destructive des rayons sur les tissus et particulièrement sur les cellules à prolifération anormale. Or, il est manifeste qu'à côté des effets cytocaustiques complets, aboutissant à la mort de la cellule, des doses plus petites de rayonnement sont susceptibles de produire des mutations d'ordre humoral.

De telles doses entraînent des modifications fonctionnelles plus ou moins importantes sans altération définitive de l'organe irradié. C'est ainsi qu'elles peuvent influencer sur la coagulation, les sécrétions glandulaires, le métabolisme. Peut-être ces faits pourront-ils être ultérieurement le point de départ d'applications multiples, d'ordre biologique ou thérapeutique.

Nous possédons d'ailleurs dans les rayons de Roentgen, un agent physique qui se prête particulièrement bien à l'expérimentation. L'intensité, la durée, le point d'application de l'irradiation peuvent être modifiés à l'infini et la quantité des rayons mis en œuvre dosée très exactement.

Nous avons particulièrement étudié notre sujet aux points de vue suivants :

1° L'existence même d'une accélération de la coagulation sanguine après irradiation. Nous avons noté les conditions de dose, d'intensité, de durée, de lieu d'application, nécessaires pour produire ce phénomène, et celles dans lesquelles il disparaît.

2° Nous avons recherché ensuite si ce fait était susceptible de recevoir des applications thérapeutiques. C'est

ainsi que nous avons traité avec d'heureux résultats les hémorragies les plus diverses : hémophilie, purpuras, hémorragies spontanées multiples, hémorragies occultes répétées.

3° Nous avons enfin tenté de rechercher la cause de cette action des rayons X sur la coagulation et d'en dissocier les différents éléments.

HISTORIQUE

Dès 1905, Gramegna avait signalé que l'exposition d'un animal de laboratoire aux rayons X augmente la coagulabilité du sang et le poids spécifique de celui-ci.

Mais c'est en France que fut publiée la première observation clinique. Triboulet, Albert Weill et Paraf rapportèrent en 1912 l'histoire d'une enfant de 7 ans atteinte de purpura et d'épistaxis rebelles depuis deux mois, chez laquelle les traitements les plus intensifs et les mieux conduits n'avaient donné aucun résultat. On avait employé en particulier la peptone de Witte, le sérum antidiphthérique, l'extrait de rate injectable, la moelle osseuse, sans amener de sédation des hémorragies. Le nombre des globules rouges était tombé à 2.800.000 et l'état de la petite malade était des plus sérieux quand les auteurs pensèrent à pratiquer sur la rate une irradiation de 2 H (400 R). Ce traitement donna des résultats excellents. L'état général s'améliora considérablement, le purpura disparut et il ne se produisit plus qu'une épistaxis légère au bout de huit jours. Trois nouvelles irradiations de même intensité eurent lieu, l'une sur la rate, deux autres sur la moelle osseuse des

tibias. La guérison fut rapidement complète. Elle se maintenait entière deux et cinq mois après. Le nombre des globules rouges était à ce moment d'environ 5.000.000. Le temps de coagulation pris avant l'irradiation s'était montré normal.

Dans cette observation les auteurs faisaient remarquer qu'il peut paraître paradoxal d'influencer favorablement l'hématopoïèse par les rayons X, puisque ceux-ci détruisent les globules rouges et peuvent déterminer des anémies importantes, mais qu'en réalité les faits s'expliquaient facilement.

Marie et Clunet venaient, en effet, de constater que des doses faibles de rayons X au lieu de détruire les organes peuvent stimuler leurs fonctions. D'autre part, les travaux d'Ather et de Bayer montraient que les irradiations appliquées sur la rate agissaient sur le métabolisme du fer et activaient sa transformation en hémoglobine.

M. Triboulet, Weill et Paraf insistaient en terminant leur communication sur le fait que toutes les thérapeutiques antérieures n'avaient donné aucun résultat et que seule, l'irradiation de la rate et de la moelle osseuse excitant les centres hématopoiétiques avait permis d'obtenir une guérison complète et rapide.

En 1913, Manoukine publia l'observation d'un enfant de 11 ans atteint de purpura avec gingivorragie traité sans résultat par le sérum de cheval et des injections de sang paternel. Le temps de coagulation était deux fois plus lent que normalement. Après radiation de la rate il se trouva réduit à la moitié du temps d'un sujet nor-

mal. Trois jours après l'irradiation la guérison était complète, le temps de coagulation normal.

Les résultats se maintenaient un mois et demi après, Manoukine attribue cette action thérapeutique à la leucocytolyse produite par l'irradiation de la rate.

Ces observations restèrent cependant isolées jusqu'en 1920 où Stephan se mit à étudier d'une manière systématique l'action des rayons de Röntgen sur la coagulation sanguine.

Une observation clinique, point de départ de ses travaux, concernait un cas de purpura grave.

Il s'agissait d'un homme de 45 ans, porteur d'adénites tuberculeuses chroniques qui, après extirpation chirurgicale de quelques ganglions, présenta des hémorragies muqueuses et cutanées très abondantes.

Aucun traitement n'ayant eu d'action, et l'état du malade étant des plus alarmants, Stephan fit pratiquer une irradiation de 250 F sur la région splénique. La dose employée était la moitié de la dose érythème (1).

Le résultat fut merveilleux. En une heure et demie, les hémorragies s'arrêtèrent. Les urines qui présentaient l'aspect du sang pur redevinrent claires.

Cette amélioration inespérée fut suivie d'une guérison définitive.

(1) Nous devons d'ailleurs faire remarquer que la dose érythème est mal définie. Elle correspond à une dose de rayonnement comprise entre 3.000 et 4.000 R soit 15 à 20 H. En radiotechnique, il vaut mieux employer une notation en unités quantitométriques précises qu'en multiples ou sous-multiples de réactions biologiques dont l'intensité s'évalue seulement par une modification de teinte.

Il fut donné à Stephan d'observer un deuxième cas tout à fait semblable où la guérison succéda à l'irradiation de la région splénique, après échec de toutes les autres thérapeutiques.

Il s'agissait d'un purpura chronique avec épistaxis considérables. L'état général était particulièrement grave, l'asthénie extrême. La température, durant six semaines, oscilla entre 35,6 et 36,4. Le temps de coagulation était de 58 minutes au lieu de 34, temps normal selon le procédé employé par Stephan.

Une irradiation de la moelle osseuse des deux fémurs n'amena aucune modification de l'état général et les hémorragies persistèrent. Le temps de coagulation ne subit aucun changement. Seul le nombre des plaquettes passa de 30.000 à 350.000 en quelques heures. Trois semaines après une irradiation de la rate, d'intensité analogue à celle pratiquée sur les fémurs, n'amena aucune modification dans le nombre des plaquettes, mais par contre, le temps de coagulation passa de 57 minutes à 17 minutes en 3 heures, à 5 minutes 30 en 5 heures pour revenir à 21 minutes au bout de 10 heures et à 40 minutes après 24 heures.

Ultérieurement, les hémorragies cessèrent en moins de huit jours. Un an après, l'état général se conservait excellent. Le nombre des hémotoblastes était de 350.000 en permanence et le temps de coagulation était constamment normal.

Stephan s'efforça alors, en s'inspirant de ces 2 cas, d'appuyer sur des bases expérimentales un traitement jusqu'alors purement empirique.

Il étudia ses sujets à trois points de vue :

1° Celui du nombre des plaquettes dont l'irradiation de la moelle osseuse paraît augmenter considérablement le nombre.

2° Les modifications du temps de coagulation qui se montre raccourci du quart de sa valeur 2 à 3 heures après l'irradiation pour redevenir normal en quelques jours.

3° Il établit enfin ce qu'il appelle le facteur d'accélération de la coagulation sanguine.

Pour cela, Stephan centrifuge du sang prélevé par ponction veineuse, en isole le sérum qu'il abandonne 4 heures à la température du laboratoire, V gouttes de ce sérum sont mélangées à XX gouttes de sang normal fraîchement prélevé.

Un témoin est composé seulement de sang normal.

Le temps de coagulation de celui-ci exprimé en minutes et divisé par celui du sang mêlé au sérum constitue un rapport constant qui va de 1,4 à 1,8.

Ce facteur dépend de la concentration du sérum en fibrin-ferment.

Si on l'étudie en prenant du sérum d'un sujet dont la rate vient d'être irradiée, on le trouve égal à environ 2,2 après 6 à 8 heures. Il redevient normal après un à deux jours.

Ainsi l'irradiation de la rate augmente la concentration du sérum en fibrin-ferment.

L'effet de cette irradiation, comme le fait observer Stephan, est sensiblement le même que celui produit

par une perte de sang importante, mais il est toujours plus marqué.

L'auteur s'est ensuite demandé quel est le mécanisme de ce phénomène et quels sont les éléments de la rate sur laquelle les rayons X exercent leur action excitante.

Pour lui, le système lymphatique n'est pas en cause. En effet, au cours de l'irradiation de plusieurs lymphomes, il n'a pas constaté que la coagulation sanguine fut modifiée.

Il s'agit alors d'une action sur les cellules réticulaires spléniques. L'appareil réticulo-endothélial de la rate est, d'après cet auteur, l'organe central du processus de coagulation.

A la suite de ces premiers travaux, Stephan publia sur ce sujet toute une série d'articles.

Il insista d'abord sur les bons résultats obtenus.

2 cas de purpura, 3 hémoptysies graves, 1 cas d'hémophilie, 3 épistaxis spontanées, 1 hématurie, enfin 3 hémorragies graves post-opératoires furent successivement traitées par l'irradiation splénique avec un égal bonheur.

Pour obtenir ces heureux résultats, Stephan insiste sur la nécessité d'un dosage très minutieux. Il paraît en effet certain, d'après nos recherches, que les doses optimales se trouvent entre 500 et 1500 R, mais elles ne semblent pas se maintenir dans les limites aussi étroites que l'indique cet auteur.

D'ailleurs, les recherches de celui-ci ont porté surtout sur l'explication du phénomène.

Pour lui, l'action des rayons X s'exerce sur l'appareil réticulo-endothélial d'Aschoff.

Ce système déborde largement la rate, puisque, en dehors de cet organe, il a des éléments au niveau des glandes hémolymphatiques, du foie et de l'épiploon.

Cet ensemble est réuni par les cellules endothéliales étendues à la continuité du tractus vasculaire et constitue avec elles une unité physiologique bien définie, se caractérisant par une propriété biologique particulière, l'absorption vitale de carmin. Au niveau de cet appareil se passent l'ensemble des phénomènes touchant l'hémorragie et l'hémostase.

Stephan a cherché ensuite à décomposer les phénomènes biologiques en rapport avec l'hémostase. Il les explique ainsi :

La cellule réticulaire produit le fibrin-ferment, diastase de nature protéolytique. Cette diastase est capable de créer par dédoublement dans le sang les conditions physico-chimiques nécessaires à la transformation du fibrinogène, celles-ci existant normalement à l'état de dispersion dans le gel de la fibrine.

La présence de ce ferment est indispensable. Sans action de la cellule réticulée, il ne peut y avoir de coagulation.

Pour Stephan, il faudrait enfin ajouter à la première fonction de la cellule réticulée, un second rôle non moins important. Elle maintiendrait la tonicité des tubes capillaires, la densité de la paroi endothéliale, en un mot, la vitalité des cellules pariétales. C'est dire son importance dans le mécanisme des hémorragies capil-

lares. D'où la nécessité, pour que la coagulation s'effectue normalement, de l'intégrité du système réticulé splénique et hémolymphatique.

D'où la nécessité aussi d'une concentration suffisante du ferment de coagulation et de l'activateur dans le liquide sanguin ainsi que d'un tonus capillaire suffisant avec conservation de la résistance normale des parois.

Tous les autres facteurs : teneur en sodium et calcium, en fibrinogène, nombre des hématoblastes, ont une importance beaucoup moins grande que l'action de cette cellule réticulée.

Au point de vue thérapeutique, l'irradiation agit d'abord en excitant les cellules de la rate et augmente la quantité de fibrin-ferment en même temps d'ailleurs que le tonus capillaire.

Au processus général, s'ajoute encore un processus d'hématose locale. Elle porte aussi sur les complexes endothéliaux de la peau et du tissu splénique et entraîne ainsi une augmentation de l'activateur.

Aussi Stéphan conclut-il que l'irradiation de la rate dans les hémorragies est une thérapeutique idéale, agissant sur tous les facteurs de la coagulation.

Cependant cette action a des limites. Si la lésion vasculo-sanguine est secondaire à l'altération d'une autre glande, l'irradiation de la rate n'a pas d'effet. Les hémorragies de la ménopause ne sont ainsi que tardivement influencées par les irradiations spléniques : enfin l'action de l'irradiation est nulle si le tissu splénique n'est plus excitable, comme chez les cachectiques, les hémophiles à la période terminale.

L'échec de l'irradiation, ajoute Stéphan, permet de prévoir l'échec de toute autre thérapeutique.

Dans une publication ultérieure, le même auteur a cherché à démontrer que les fonctions du système splénique sont elles-mêmes réglées par l'action de la cortico-surrénale. L'hyper-fonctionnement de cette dernière entraîne un hypofonctionnement de la rate qui se traduit par de la polyglobulie et par la diminution du ferment de coagulation dans le sérum.

A la suite de la publication des travaux de Stéphan, plusieurs mémoires parurent en Allemagne sur ce sujet.

Szenes s'éleva contre les conceptions pathogéniques de Stéphan et affirma que l'accélération de la coagulation s'explique fort bien par les théories déjà existantes.

Il montra d'abord que cette accélération peut se produire par irradiation d'autres organes que la rate. Il obtint en particulier des résultats très nets par irradiation de la région carotidienne.

Pour lui, l'accélération de la coagulation est fonction de destructions cellulaires.

Il cite à l'appui de sa théorie les constatations de Heineke qui observa après irradiation une destruction notable des follicules lymphatiques de la rate.

D'autre part, ses propres expériences lui ont permis de constater que l'introduction dans un organisme de cellules étrangères en voie de destruction (débris de tissu goitreux) donne des résultats analogues à ceux des rayons X.

Enfin l'accélération du temps de coagulation par

irradiation de la rate s'exagère encore par injection intra-veineuse de chlorure de sodium à 10 0/0. Il semble qu'un trouble de l'équilibre osmotique du sang renforce l'effet des rayons X.

Stephan a vivement critiqué ces expériences. Le temps de coagulation a été étudié selon la technique de Wright qui lui paraît donner des résultats erronés. D'autre part, Zsenes n'a noté que les modifications du temps de coagulation. Or, selon Stéphan, si celui-ci peut, dans quelques cas, rester normal après irradiation, il y a toujours augmentation du taux de concentration du ferment sanguin.

Peu de temps après, Neuffer ayant irradié la rate chez des hémophiles dans un but thérapeutique, confirma partiellement les conclusions de Stéphan.

Il se servait d'un appareil de Burker. Le rayonnement était filtré sur zinc aluminium. Le champ d'irradiation était de 20/15. Il administrait le tiers de la dose érythème.

Dans les 5 cas observés, l'accélération de la coagulation fut presque immédiate et donna son maximum en 2 à 3 heures pour revenir en deux jours environ au taux primitif.

Ainsi chez un malade dont la coagulation débutait au bout de 9 minutes et était complète en 16 minutes, ces chiffres tombèrent réciproquement après irradiation à 3 et à 10 minutes.

Chez un autre, le temps de coagulation tomba de 80 à 50 minutes. La diminution de temps observée est variable suivant les sujets.

Les résultats thérapeutiques sont moins favorables dans les cas de grande hémophilie.

Enfin, l'action des rayons bien que précieuse dans les cas d'urgence, n'a qu'une valeur transitoire. Dans un seul cas, en effet, le temps de coagulation, une fois les hémorragies graves terminées, a pu être maintenu dans les limites normales.

Neuffer propose une interprétation du phénomène, différente de celle de Stéphan.

Comme Szenes, il croit à une destruction cellulaire. Celle-ci porterait à la fois sur les follicules de la rate et les globules blancs et entraînerait ainsi passagèrement la libération d'une dose importante de thrombokinasé.

L'auteur s'appuie, pour soutenir cette opinion, sur les constatations histologiques de Heincke et sur le fait que chez des sujets normaux, une diminution très importante du nombre des globules blancs s'accompagne d'une légère accélération de la coagulation.

F. Partsch fut le premier auteur qui signala l'inconstance des résultats. Sur 40 malades examinés au point de vue du temps de coagulation, 57 0/0 seulement ont présenté une accélération. D'autre part, selon l'auteur, l'irradiation a une action spécifique sur la rate et le foie. Des irradiations de contrôle portant sur les extrémités des membres et le médiastin n'ont donné aucune modification nette de la coagulation.

L'auteur a recherché si l'irradiation préventive diminuait les hémorragies parenchymateuses au moment de l'intervention ou prévenait les hémorragies post-opératoires.

En pratique, il n'a pas obtenu de résultats cliniques nets chez des sujets normaux, même présentant une accélération sensible du temps de coagulation. Par contre, il signale un cas favorable chez un hémophile. Il lui semble également que l'irradiation de la rate est indiquée chez les ictériques avant toute intervention.

Wohlisch a eu l'idée d'étudier la coagulation sanguine après irradiation chez trois sujets qui devaient subir une splénectomie et de reprendre cette étude après l'intervention. Avant la splénectomie, il constata dans les trois cas une accélération nette du temps de coagulation. Après l'opération, l'accélération fut encore positive chez un sujet, mais disparut chez les deux autres. Cependant, on sait que l'extirpation de la rate ne s'accompagne d'aucun trouble de la coagulation.

Wohlisch conclut donc que d'autres organes contribuent au phénomène de la coagulation.

Le même auteur a étudié également l'effet de la coagulation chez deux hémophiles. L'un a été irradié après une hémorragie dentaire violente, l'autre après des hémorragies consécutives à une injection de néosalvarsan.

L'effet thérapeutique a été satisfaisant ; le temps de coagulation s'est accéléré et le coefficient de Stéphan s'est élevé nettement, mais en restant toujours très au-dessous de la normale.

Lévy-Dorn et Schulhof ont consacré en 1922 un important mémoire à ce sujet.

Cliniquement, ils ont obtenu de bons résultats de l'irradiation de la rate selon la technique de Stéphan, signalant cependant quelques échecs. Ils ont noté après

irradiation un raccourcissement important du temps de coagulation dans 54 0/0 des cas.

Leurs expériences portant sur 16 sujets semblent venir à l'encontre des théories pathogéniques de Stéphan. Il faut cependant remarquer que les examens de sang ont eu lieu 18 heures après l'irradiation, ce qui nous paraît un peu tardif.

Les conclusions des auteurs sont :

1° Que cette action accélératrice de la coagulation qui est indiscutable, n'est pas due uniquement à la rate.

2° Que cette action ne peut être expliquée par l'augmentation de la teneur en ferment.

3° Que le facteur de coagulation de Stéphan n'est pas l'expression de la teneur du sérum sanguin en fibrin-ferment.

4° Enfin que nos théories actuelles sur le mécanisme de la coagulation ne sont pas suffisantes pour expliquer le pouvoir accélérateur des rayons.

Von der Hütten constata aussi que l'irradiation de la rate est suivie d'une accélération notable du temps de coagulation, accélération qui disparaît entre 5 et 8 heures. L'irradiation du foie est selon lui moins active et n'agit que dans le 1/3 des cas. L'irradiation prophylactique ne lui semble pas avoir influé notablement sur les hémorragies au cours d'interventions chirurgicales.

Hans Tichy obtint sensiblement les mêmes résultats que Stéphan. Il constata 3 ou 4 heures après irradiation de la rate ou du foie une accélération très nette de la coagulation sanguine dans la moitié des cas environ.

L'irradiation du foie augmenterait selon lui le taux

du ferment lipolytique et des acides gras du sang, ce qui aurait une influence importante dans l'accélération de la coagulation sanguine. La diathermie appliquée sur la rate donnerait également un raccourcissement de la coagulation, mais moins net que celui existant après irradiation.

Wolmershaeüser et Enfinger ont de leur côté traité des métrorragies récidivantes par l'irradiation de la rate. Ils appliquaient à leurs malades le $\frac{1}{3}$, puis 3 à 4 jours après, les $\frac{2}{3}$ de la dose érythème. Ils ont obtenu d'excellents résultats, avec la sédation presque immédiate d'hémorragies importantes après une première dose atteignant le $\frac{1}{3}$ de la dose érythème. C'est pour eux la dose optima.

Presque toujours le temps de coagulation étudié parallèlement aux faits cliniques a été accéléré.

Les auteurs croient pouvoir attribuer les résultats favorables obtenus dans les 14 cas qu'ils ont traités aux rapports antagonistes existant entre les fonctions de la rate et celles de l'ovaire. Ils rappellent à ce propos que l'ablation de la rate chez un sujet jeune entraîne à la puberté un développement exagéré des ovaires, que chez la femme la splénectomie détermine en général le développement des glandes mammaires.

Aux travaux allemands qui se rapportent surtout à des faits cliniques, il faut ajouter quelques recherches expérimentales.

Les plus importantes sont celles de Saelhoff publiées dans le *Journal of Roetgenology* d'avril 1921.

Après avoir eu connaissance du premier mémoire de

Stephan, l'auteur américain a cherché à préciser les modifications produites dans le mécanisme de la coagulation sanguine par les rayons X.

Saelhoff expérimentait sur des chiens. Il les exposait pendant 10 minutes au rayonnement d'une ampoule Coolidge. La distance focale était de 25 cm., l'étincelle équivalente mesurait 12 cm. 5, l'intensité était de 8 milli-ampères et le rayonnement était filtré sur 4 mm. d'aluminium. Le rayonnement était beaucoup moins pénétrant et la dose administrée moins forte que dans les expériences de Stephan.

Les conclusions de l'auteur américain sont les suivantes :

1° L'irradiation de la rate, du foie, de l'intestin, détermine chez le chien un raccourcissement du temps de coagulation. Ce phénomène est indiscutable et très net. Il consiste en une diminution d'un quart environ du temps normal. Le maximum d'action semble produit par les irradiations du tractus intestinal.

A cette modification importante ne paraissent pas correspondre de gros changements dans le titre des différents facteurs de la coagulation sanguine.

L'irradiation de la rate a été suivie en effet :

— d'une augmentation de la prothrombine et l'anti-thrombine qui passent de 3 à 4 unités au bout d'une demi-heure ;

— d'une augmentation de fibrinogène qui passe au bout de 5 heures de 9 à 10 unités et revient à la normale en 24 heures.

Il n'y a pas eu d'augmentation nette du nombre de

plaquettes qui à 600.000 avant irradiation restent sensiblement à ce chiffre pendant les 24 heures suivantes.

2° L'irradiation du foie donne :

— une augmentation considérable du nombre des plaquettes qui de 400.000 passent à 800.000 au bout d'une demi-heure pour être à 500.000 en 24 heures ;

— une augmentation provisoire du fibrinogène suivie très rapidement d'une diminution l'amenant en 24 h. de 9 à 7 unités.

— une augmentation passagère de la prothrombine : 4 à 5 unités en une demi-heure suivie d'une diminution d'une unité en 24 heures.

— une diminution de l'antithrombine tombant de 3 à 2 unités en une demi-heure.

Après irradiation de l'intestin, on constate :

— une augmentation dans la quantité de fibrinogène qui passe de 10 à 12 unités dans l'espace d'une à 5 heures ;

— une diminution de la prothrombine qui passe de 3 unités à 2 pour revenir à la normale en 5 heures ;

— une augmentation de l'antithrombine qui passe de 4 à 5 unités pour revenir à la normale en 24 heures.

Cette irradiation entraîna une chute du nombre des plaquettes qui passèrent de 600.000 à 200.000 en 24 h.

L'auteur insiste en terminant sur le fait que l'irradiation influence très rapidement la coagulation sanguine. L'effet atteint son maximum en 2 heures.

De ses recherches expérimentales, il déduit que l'utilisation clinique doit *a priori* donner de bons résultats.

Elwing de son côté a étudié les variations de la coagulabilité chez les sujets normaux et a constaté qu'elles étaient très faibles. Après irradiation de la rate il a constaté 11 fois sur 12 une accélération notable de la coagulation maxima après 4 heures, très marquée encore après 8 heures. En 48 heures environ le temps de coagulation était revenu à la normale. L'auteur obtint un effet similaire mais moindre par irradiation du foie et du cœur. Il a constaté dans le sang des sujets irradiés une diminution dans le nombre des lymphocytes.

A côté de ces travaux, il faut citer :

Celui de Feissly, de Lausanne, qui a étudié l'action des irradiations sur le sang *in vitro*. Cet auteur a pratiqué deux séries d'expériences. D'une part, il a constaté qu'un échantillon de sang de lapin citraté soumis à l'irradiation se coagule plus vite que l'échantillon témoin lorsqu'on provoque leur coagulation par addition d'une même quantité de chlorure de calcium. Cette accélération ne se produit pas si l'on pratique la même expérience avec du plasma citraté.

D'autre part, ayant soumis un segment de jugulaire de cheval à l'irradiation, il a vu le sang extrait de ce segment coaguler beaucoup plus vite que celui d'une autre portion de la même veine conservée comme témoin et non irradiée.

Enfin, récemment, Giraud, Mlle Giraud et Pares ont donné de l'accélération du temps de coagulation sanguine une explication d'ordre tout différent.

Ce phénomène ferait partie d'un ensemble humoral présentant les caractères du choc hémoclasique : leu-

copénie, hypotension artérielle, hypercoagulabilité, chute de l'index réfractométrique.

Pour ces auteurs, tout se passe comme si les tissus élaboraient d'emblée sous l'influence d'une application de rayons X des substances génératrices de choc qui se déverseraient dans la circulation générale.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nos premières expériences nous ont immédiatement montré que seuls des examens de sang pratiqués dans des conditions rigoureusement identiques donnaient des résultats d'une valeur certaine et comparables entre eux.

Un premier point consistait à régler la technique des irradiations. Celle-ci une fois établie a toujours été conservée exactement semblable.

Nous nous sommes servi constamment du même poste, spécialement établi pour l'expérimentation. L'appareillage Roycourt-Ropiquet donnait une tension équivalente à 25 cm. (étincelle entre pointes) une intensité de 3,5 millimètres. La distance focale était de 20 centimètres. Le rayonnement était filtré à travers 5 millimètres d'aluminium. La qualité du rayonnement était caractérisée par un taux de transmission de 15 0/0 sous 10 cm. d'eau.

Les doses étaient mesurées avec l'ionomètre du docteur Solomon, et exprimées en unités R. 200 R. dans notre procédé de notation équivalent à 1 H.

Nous nous sommes efforcé avec grand soin de limi-

ter l'action des rayons aux seules régions que nous voulions irradier. Nous y sommes parvenu par l'emploi de localisateurs et d'écrans opaques aux rayons protégeant les régions voisines.

Des mesures de contrôle pratiquées à maintes reprises nous ont permis de constater que le rayonnement parasite ne dépassait jamais 5 0/0 de la dose employée.

L'étude du temps de coagulation a été déterminée d'autre part de la manière suivante :

Chez l'homme, le sang était prélevé par ponction veineuse au moyen d'une seringue en verre stérile et rigoureusement sèche. Il était aussitôt transvasé dans un tube à hémolyse préalablement nettoyé par flambage au rouge et plongé dans un bain-marie maintenu à la température de 37°. La coagulation était considérée comme complète lorsque la solidité du caillot permettait de retourner le tube. Il est également facile, par cette méthode, de noter le début de la coagulation, le moment où elle devient forte, enfin l'apparition de la rétraction.

Chez l'animal, le sang, au lieu d'être prélevé par ponction veineuse l'était à l'aide d'une canule en verre également sèche et stérile introduite dans la fémorale ou la carotide. Pour la mise en place de la canule, on arrêtait la circulation sur le segment artériel intéressé à l'aide d'une petite pince à mors caoutchoutés modérément serrée et placée en amont. Quand la circulation était rétablie, on laissait s'écouler un jet de sang avant d'en recueillir pour l'examiner, de manière à éviter toute cause d'erreur due à une stagnation locale. Le

sang reçu dans un tube à hémolyse était étudié, suivant la technique indiquée plus haut.¹

Nous insistons sur ces points de détail qui peuvent paraître secondaires. Mais nous sommes persuadé qu'un certain nombre d'observations discordantes fournies par les travaux antérieurs sont dues à des fautes de technique telles que coagulation étudiée à des températures différentes, matériel insuffisamment propre et asséché. La moindre cause d'erreur de cette nature modifie considérablement les résultats obtenus.

L'étude du temps de coagulation peut être pratiquée par des procédés plus complexes. Cependant nous nous en sommes tenu à la technique simple que nous avons indiquée plus haut.

L'expérience nous a prouvé en effet que, dans ces conditions, pour un même sujet et toutes choses égales, le temps de coagulation est remarquablement fixe, l'écart dû au dispositif expérimental ne dépassant pas 10 à 20 secondes pour un temps moyen de coagulation de 5 minutes environ.

D'ailleurs, nos résultats sont absolument analogues à ceux obtenus avec d'autres procédés par les auteurs étrangers qui se sont occupés de la question.

Les épreuves demandant le plus de rigueur dans l'expérimentation sont celles qui consistent à étudier du sang auquel on a ajouté une substance anticoagulante. Le taux de concentration de ces substances incorporées au sang doit être rigoureusement identique pour les différents échantillons, de même que le mélange de

sang et de l'anticoagulant doit être pratiqué aussi intimement que possible.

Les multiples expériences que nous avons faite à ce sujet nous ont montré la nécessité absolue de ces précautions pour pouvoir obtenir des résultats indiscutables.

ÉTUDE DU TEMPS DE COAGULATION CHEZ L'HOMME APRÈS IRRADIATION

Irradiation de la rate de la région splénique

Nous avons d'abord irradié la région splénique de 24 sujets normaux ou atteints des affections les plus diverses. Ils s'agissait surtout de maladies chroniques, en général peu évolutives. Aucun de nos malades n'était fébrile. Les modifications thermiques entre les différents examens n'ont jamais dépassé deux à trois dixièmes de degré.

Chez 17 sujets, la rate avait été repérée radioscopiquement la veille, après ingestion d'une potion de Rivière. Sa projection sur la paroi avait été tracée au crayon dermatographique et l'irradiation portait sur cette région précise.

Chez 2 sujets, la rate, volumineuse, avait été délimitée à la percussion ou à la palpation.

Enfin, dans 5 autres cas, on a irradié la région splénique sans repère exact de la rate.

Le temps de coagulation a été étudié sur du sang soustrait par ponction veineuse, quelques minutes avant l'irradiation et une heure après la fin de celle-ci :

Tous les sujets ont reçu une dose de 500 R et étaient à jeun depuis minuit :

Les prises de sang et les examens étaient pratiqués entre 9 heures du matin et midi.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

15 sujets, chez lesquels la rate avait été repérée exactement ont présenté une accélération du temps de coagulation après avoir reçu une irradiation de 500 R,

Voici les chiffres que nous avons obtenus :

TEMPS DE COAGULATION (Coagulation achevée)

Sujets	Avant l'irradiation	1 heure après l'irradiation	Différence
Mme F.....	6 m. 5 s.	5 m. 0 s.	1 m. 5 s.
M. N.....	4 » 0 »	2 » 35 »	1 » 25 »
Mme L.	5 » 55 »	4 » 20 »	1 » 35 »
M. L.	6 » 20 »	2 » 55 »	3 » 25 »
M. M.	5 » 05 »	3 » 40 »	1 » 25 »
Mme D.	6 » 05 »	4 » 10 »	1 » 55 »
M. T.....	5 » 55 »	4 » 40 »	1 » 15 »
Mme R.....	6 » 40 »	5 » 15 »	1 » 25 »
M. C.....	6 » 15 »	5 » 20 »	0 » 55 »
M. B... ..	6 » 30 »	5 » 40 »	0 » 50 »
M. G.	7 » 30 »	4 » 45 »	2 » 45 »
Mme P.....	6 » 50 »	3 » 30 »	1 » 20 »
M. T.....	6 »	4 » 10 »	1 » 50 »
Mme C.....	5 » 45 »	4 »	1 » 45 »
M. N.	6 » 50 »	3 » 50 »	3 »

Si, à titre documentaire, nous faisons la moyenne de ces résultats, nous constatons qu'on obtient les chiffres suivants :

Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
6 m.	4 m. 18 s.	1 m. 42 s.

C'est dire que le temps de coagulation est raccourci, dans les conditions expérimentales où nous sommes placé, d'un quart environ de sa durée.

Chez les mêmes sujets, le début de la coagulation s'est montré également plus rapide après irradiation.

TEMPS DE COAGULATION (Début de Coagulation)

Sujets	Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
Mme F	2 m. 10 s.	1 m. 25 s.	0 m. 45 s.
M. N.....	2 » 40 »	2 » 20 »	0 » 20 »
Mme L.	3 » 30 »	2 » 45 »	0 » 45 »
M. L.	2 » 20 »	1 » 50 »	0 » 30 »
M. M.....	2 » 20 »	1 » 50 »	0 » 30 »
Mme D.	2 » 05 »	2 » 10 »	0 » 05 »
M. T.....	2 » 05 »	3 »	0 » 55 »
M. R.....	3 » 20 »	2 »	1 » 20 »
M. C.....	2 » 45 »	2 » 35 »	0 » 10 »
M. B.....	2 » 45 »	1 » 45 »	1 »
M. G.....	2 » 40 »	2 » 45 »	0 » 05 »
Mlle P.	2 » 15 »	1 » 30 »	0 » 45 »
M. X.	2 » 50 »	2 » 50 »	0 » 00 »
Mme C.....	2 » 15 »	2 » 30 »	0 » 15 »
M. N.	4 » 15 »	2 » 30 »	1 » 45 »

En prenant comme précédemment la moyenne des résultats obtenus on obtient :

Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
2 m. 41	2 m. 14	0 m. 27

Le début de la coagulation est donc accéléré de $\frac{1}{6}$ environ après irradiation.

Il en est de même pour le moment où la coagulation devient forte.

TEMPS DE COAGULATION (Coagulation forte)

Sujets	Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
Mme F.	3 m. 20 s.	3 m. 40 s.	0 m. 20 s.
M. N.	3 » 20 »	2 »	1 » 20 »
Mme L.	5 » 15 »	3 » 40 »	1 » 35 »
M. L.	3 »	2 » 25 »	0 » 35 »
M. M.	3 » 50 »	2 » 30 »	1 » 20 »
Mme D.	3 » 15 »	2 » 50 »	0 » 25 »
M. T.	4 » 25 »	3 » 10 »	1 » 15 »
Mme R.	5 »	3 » 15 »	1 » 45 »
M. C.	3 » 35 »	3 » 30 »	0 » 05 »
M. B.	3 » 40 »	2 » 45 »	0 » 05 »
M. G.	5 » 35 »	3 » 15 »	2 » 20 »
Mlle P.	3 » 10 »	3 »	0 » 10 »
M. X.	5 »	3 » 40 »	1 » 20 »
Mme C.	3 » 45 »	2 » 30 »	1 » 15 »
M. N.	5 » 0 »	2 » 50 »	2 » 10 »

En moyenne la coagulation est forte :

Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
4 m. 04 s.	3 m. 04 s.	1 m.

Le phénomène est donc accéléré de $\frac{1}{4}$ de sa durée après irradiation.

La rétraction, elle aussi, est modifiée parallèlement :

TEMPS DE RÉTRACTION

Sujets	Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence	Maladie
Mme F. . . .	14 m. 50 s.	10 m. 40 s.	4 m. 10 s.	
M. N.	13 » 20 »	9 » 20 »	4 »	P. G.
Mme L. . . .	8 » 45 »	6 » 45 »	2 »	Métrite.
M. L.	15 » 30 »	13 » 40 »	1 » 50 »	Tuberc. pulm.
M. M.	15 » 20 »	13 »	2 » 20 »	Bronchite chron.
Mme D. . . .	13 »	9 »	4 »	Fibrome.
M. T.	14 » 25 »	12 » 30 »	1 » 55 »	Adénite cervicale
Mme R. . . .	12 »	12 »	0 »	Ulcère gastrique.
M. C.	10 » 15 »	10 » 50 »	0 » 35 »	Ethylisme.
M. B.	11 » 45 »	11 » 45 »	0 »	Sclérose pulmon.
M. G.	15 »	13 »	2 »	Fatigue.
Mlle P. . . .	11 »	7 » 30 »	3 » 30 »	Infantilisme.
M. X.	17 »	13 »	4 »	Fatigue.
M. C.	7 » 45 »	8 »	0 » 15 »	Asystolie.
M. N.	14 »	9 »	5 »	Cancer sigmoïd.

La rétraction se produit en moyenne :

Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
13 m. 25	11 m.	2 m. 25

La rétraction subit donc après irradiation une accélération de durée de $1/5$ environ.

Irradiations sur la région splénique

D'autre part, 5 malades chez lesquels nous avons irradié la région splénique sans repérage aussi exact de la rate ont présenté également un raccourcissement du temps de coagulation.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

TEMPS DE COAGULATION (Coagulation achevée)

Sujets	Avant l'irradiation	1 heure après l'irradiation	Différence
1. M. L., 56 ans. Bronchite.....	3 m. 35 s.	2 m. 40 s.	0 m. 55 s.
2. Mme H., 40 ans. Fibrome	4 » 55 »	4 » 45 »	0 » 10 »
3. M. R., 43 ans. Epistaxis.....	6 » 00 »	5 » 10 »	0 » 50 »
4. Mlle M., 17 ans. Hémogénie.....	6 » 00 »	4 » 00 »	2 » 00 »
5. M. F., 24 ans. Hémorragie chirurgicale	6 » 45 »	5 » 30 »	1 » 15 »

Les temps du début de la coagulation, du moment où elle devient forte, de la rétraction ont été modifiés parallèlement.

Si nous additionnons les résultats comme nous l'avons fait précédemment nous obtenons les chiffres suivants :

La coagulation est terminée.

Avant irradiation en	Après irradiation en	La différence est de
5 m. 24 s.	4 m. 24 s.	1 m. 00

Le temps de coagulation est donc raccourci d'environ $\frac{1}{5}$ de sa durée. Le raccourcissement est donc un peu plus faible que lorsque la rate a été exactement repérée.

Réactions négatives ou inverses

Si le raccourcissement du temps de coagulation a été très net dans la grande majorité des cas observés, cependant, chez deux sujets, nous n'avons noté aucune modification après irradiation de la rate.

Dans deux autres cas, nous avons trouvé une réaction inverse, allongement notable du temps de coagulation.

Chez deux de ces malades, rien ne nous a permis d'expliquer l'inefficacité ou l'action inverse des rayons X. Mais deux autres présentaient une splénomégalie considérable due à un paludisme chronique.

Observations :

Sujets dont le temps de coagulation n'a pas été modifié par l'irradiation.

TEMPS DE COAGULATION (Coagulation achevée)

Sujets	Avant irradiation	Après irradiation	Différence
Mme H., 40 ans. Fibrome	4 m. 53 s.	4 m. 45 s.	0 m. 10 s.
Mme M., 38 ans. Petite hémorragie bucco-pharyngée.....	4 » 45 »	4 » 45 »	0 » 00 »

Sujets dont le temps de coagulation a augmenté de durée après irradiation.

TEMPS DE COAGULATION (Coagulation achevée).

Sujets	Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence
M. B., 51 ans. Paludisme. Splénomégalie	5 m. 15 s.	7 m. 05 s.	1 m. 50 s.
Mme B., 40 ans. Hémorragies intestinales	4 » 25 »	6 » 05 »	1 » 40 »

En résumé sur 24 sujets auxquels on a pratiqué une irradiation de 500 R sur la rate repérée par la radioscopie, la palpation ou la percussion :

20 soit 84 0/0 ont présenté une heure après une accélération notable du temps de coagulation (1/4 environ).

2 soit 8 0/0 environ n'ont subi aucune modification.

2 soit 8 0/0 environ ont présenté un allongement du temps de coagulation.

L'existence d'une accélération de la coagulation sanguine après irradiation de la région splénique est donc un phénomène incontestable et fréquent.

Irradiations portant sur d'autres régions
de l'organisme

Après avoir constaté l'existence d'une modification fréquente du temps de coagulation sanguine par irradiation de la rate, nous avons cherché si l'action des rayons X sur d'autres régions de l'organisme n'ame-

nait pas des résultats semblables, comme l'avait signalé Wohlsch.

L'homme paraît particulièrement sensible à l'action des rayons et nous avons obtenu des résultats positifs après irradiation d'un grand nombre de régions surtout de celles contenant de gros troncs vasculaires. Par contre, nous avons enregistré quelques résultats négatifs.

Nous avons commencé par irradier chez 10 sujets la région de l'artère fémorale au triangle de Scarpa, avec un localisateur de 10 centimètres. Le diamètre du cercle irradié était la fémorale repérée par la palpation de ses battements.

La dose employée était dans tous les cas de 500 R.

TEMPS DE COAGULATION

Sujets	Avant l'irradiation	Après l'irradiation	Différence	Maladie
M. X.	5 m. 45 s.	5 m. 0 s.	0 m. 45 s.	Hypertension. Saturnisme anc.
Mme P.	5 » 15 »	4 » 0 »	1 » 15 »	Hémiplégie.
M. Ch.	7 » 0 »	4 » 0 »	3 » 0 »	Blennorragie.
M. Del.	7 » 0 »	6 » 15 »	0 » 45 »	Épilepsie.
M. L.	9 » 0 »	6 » 30 »	4 » 30 »	Adénite inguin.
M. D.	8 » 15 »	6 » 0 »	2 » 15 »	Echtyma.
Mlle X. ...	6 » 30 »	5 » 0 »	1 » 30 »	Sinusite maxill.
Mme L.	6 » 15 »	5 » 30 »	0 » 45 »	Sujet normal.
M. W.	9 » 45 »	7 » 15 »	2 » 30 »	Encéphalite épi- démique à pér. de convalesc.
M. A.	5 » 30 »	5 » 30 »	0 » 0 »	Néphrite hématu- rique.

La moyenne de ces résultats est :

Avant irradi.	Après irradi.	Différence
7 m.	5 m. 18 s.	1 m. 42 s.

On voit que le temps de coagulation après irradiation de l'artère fémorale est raccourci d'un quart de sa durée, exactement comme après l'irradiation de la rate.

Nous avons noté également les temps intermédiaires et la rétraction :

Le début de la coagulation est raccourci d'environ $1/5$. Le temps était avant l'irradiation de 2 m. 46 s., après de 2 m. 14 s. La différence est de 0 m. 32 s.

Le raccourcissement portant sur le moment où la coagulation devient forte n'est que de $1/7$. Les temps sont de 4 m. 28 s. et 3 m. 50 s. avant et après irradiation, la différence de 0 m. 38 s.

La rétraction a subi une accélération de durée d' $1/6$ environ, les temps sont respectivement de 13 m. 45 s. et 11 m. 42 s., la différence de 2 m. 03 s.

On voit ainsi que les résultats sont très sensiblement analogues à ceux obtenus par irradiation de la rate.

Nous avons ensuite soumis à l'action des rayons X d'autres régions de l'organisme.

L'irradiation du foie nous a donné des résultats positifs, dans les 3 cas où nous l'avons pratiquée.

TEMPS DE COAGULATION

Sujets	Avant irradi.	Après irradi.	Différence	Dose reçue
Mme S., 48 ans. Fibrome.....	6 m. 00 s.	5 m. 10 s.	0 m. 50 »	500 R
M. C., 26 ans. Bronchite.....	9 » 30 »	7 » 45 »	1 » 45 »	500 »
M. B., 30 ans....	7 » 00 »	3 » 40 »	3 » 20 »	500 »

Là encore, le temps de coagulation est raccourci en moyenne de 1/4 de sa durée.

Nous ne donnons, pour ces observations, comme pour les suivantes, que les temps mis par le sang à coaguler complètement. Le début de la coagulation, le moment où elle devient forte, la rétraction ont été modifiés comme après irradiation de la rate.

Nous avons obtenu des résultats très voisins des précédents en irradiant dans 3 autres cas la région carotidienne. L'accélération a encore été d'1/4 du temps de coagulation environ, tout en se montrant un peu plus forte que dans les autres expériences.

Les modifications ont été en effet les suivantes :

TEMPS DE COAGULATION

	Avant irradiation	Après irradiation	Différence	Dose
Mme N., 35 ans. Fibrome.....	6 m. 10 s.	4 m. 45 s.	1 m. 25 s.	500 R.
M. V., 20 ans. Adénopathie ca- rotidienne tu- berculeuse.....	5 » 40 »	5 » 15 »	0 » 25 »	500 »
Mme V., 41 ans. Adénopathie ca- rotidienne tu- berculeuse.....	7 » 25 »	4 » 30 »	2 » 55 »	500 »

Enfin, nous avons obtenu encore une accélération dans un cas d'irradiation du poumon.

M. U., Cancer du poumon.....	6 m. 10 s.	4 m. 40 s.	1 m. 30 s.	1500 R.
---------------------------------	------------	------------	------------	---------

et dans deux cas d'irradiation de la région sus-pubienne :

	Avant irradiation	Après irradiation	Différence	Dose
Mme D., 36 ans. Fibrome.....	5 m. 50 s.	3 m. 20 s.	2 m. 30 s.	1000 R
Mme B., Kyste végétant de l'o- vaire.....	9 » 20 »	5 » 15 »	4 » 05 »	2000 »

Irradiations portant sur l'humérale et la paume de la main

Nous avons enfin obtenu encore des résultats positifs en irradiant la région de l'artère humérale au niveau de la coulisse bicipitale.

TEMPS DE COAGULATION

	Avant irradiation	Après irradiation	Différence	Dose
M. P., 20 ans. Rhumatisme...	8 m. 00 s.	6 m. 20 s.	1 m. 40 s.	1000 R.
M. M., 62 ans. Sciastique.....	6 » 10 »	4 » 45 »	1 » 25 »	500 »
M. R., 35 ans....	6 » 00 »	4 » 45 »	1 » 15 »	500 »

En ajoutant à ces cas positifs un cas négatif, on voit que l'accélération est d'environ $1/5$, mais le nombre des cas est un peu faible pour que le résultat ait une valeur certaine.

En dernier lieu, signalons quelques irradiations pratiquées au niveau de la paume de la main.

TEMPS DE COAGULATION

	Avant irradiation	Après irradiation	Différence	Dose
Mlle N., 49 ans 1/2. Myxœdème.	7 m. 30 s.	4 m. 30 s.	3 m. 00 s.	500 R.
Mlle R., 47 ans 1/2. Grippe.....	8 » 00 »	7 » 00 »	1 » 00 »	500 »
M. P., 45 ans. Emphysème....	6 » 30 »	5 » 25 »	1 » 05 »	500 »

— En ajoutant à ces cas positifs un cas négatif, on voit que l'accélération est d'environ $\frac{1}{5}$, donc un peu moins marquée que pour les irradiations pratiquées sur d'autres régions.

Mais là encore le nombre d'observations est un peu faible pour que la moyenne ait une valeur absolue.

Par contre, nous avons enregistré quelques résultats entièrement négatifs :

Mme F., 45 ans Fibrome.....	1000 R. en 10 m. sur la région sus-pu- bienne.
--------------------------------	---

TEMPS DE COAGULATION

	Avant irradiation	Après irradiation	Différence
	4 m. 30	4 m. 40	0 m. 20
M. C., 52 ans. Cancer gastro- hépatique.....	1500 R. sur le creux épigastrique. On évite soigneusement d'irradier la rate et le foie.		
	5 m. 30	5 m. 00	0 m. 30
M. C., 50 ans. Su- jet normal	500 R. sur le mollet droit		
	6 m. 00	6 m. 30	0 m. 30

	Avant irradiation	Après irradiation	Différence
M. R., 81 ans. Epithelioma de la lèvre infé- rieure	1000 R. sur la lèvre inférieure.		
	6 m. 30	6 m. 00	0 m. 30
Mme R., 46 ans. Tumeur de l'hy- pophyse	1000 R., sur la région hypophysaire.		

TEMPS DE COAGULATION

	Avant irradiat.	1 h. après irradiat.	Différence
M. C., 47 ans. Furonculose....	500 R. sur la région de la nuque.		
	6 m. 30	6 m. 20	0 m. 10
Mlle E., 21 ans. Myxœdème	500 R. sur la gouttière bicipitale.		
	6 m. 00	3 m. 40	0 m. 20
M. C., 25 ans. Ap- pendicite	500 R. sur la paume de la main.		
	6 m. 10	5 m. 45	0 m. 25

Enfin, rappelons qu'un de nos malades irradié au niveau de l'artère fémorale n'a subi aucune modification de son temps de coagulation.

M. A., Hématurie..... 500 R. sur la région fémorale.

TEMPS DE COAGULATION

Avant irradiation	Après irradiation	Différence
5 m. 30	5 m. 30	0 m. 00

Chez presque tous les sujets précédents, nous avons pratiqué entre 2 et 48 heures l'irradiation une ou plusieurs prises de sang et nous avons étudié le temps de

coagulation. Il a fourni des chiffres absolument comparables à ceux trouvés immédiatement avant l'expérience et 1 heure après elle. Nous avons donc bien la certitude que le phénomène ne s'était pas produit. L'accélération du temps de coagulation aurait pu en effet avoir lieu non pas une mais plusieurs heures après l'irradiation.

Nous voyons donc qu'en irradiant 32 sujets sur des régions variées de l'organisme autres que la région splénique, avec des doses allant de 500 à 2000 R nous avons obtenu dans 23 cas une accélération du temps de coagulation alors que dans 9 cas il n'a pas été modifié. Le pourcentage des cas positifs est donc de 72 0/0, inférieur à celui obtenu par irradiation de la rate avec une dose fixe de 500 R (84 0/0).

Détermination de la dose minima nécessaire pour produire une accélération nette

Nous nous sommes proposé de rechercher la dose minima nécessaire pour obtenir une modification nette du temps de coagulation.

Elle est certainement très petite.

Avec 300 R, nous avons obtenu des résultats très nets, dans de nombreux cas.

Nous avons pratiqué deux irradiations de 100 R seulement.

Dans un cas, nous avons obtenu une accélération nette.

Observations :

1. — M. L., 42 ans, sciatique.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 6 minutes.

Irradiation de 100 R sur la rate repérée à la radioscopie,
en 3 minutes.

Temps de coagulation 1 heure après l'irradiation : 4 m. 45.

Différence : 1 m. 15 s.

2. — M. M., 41 ans.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 6 m. 50 s.

Irradiation de 100 R sur la rate repérée radioscopiquement
en 6 minutes.

Temps de coagulation 1 heure après l'irradiation : 6 m. 15.

Différence : 0 m. 15 s.

3. — M. B., 52 ans.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 7 m. 00 s.

Irradiation de 300 R sur la rate repérée à la radioscopie.

Temps de coagulation 4 heures après irradiation : 4 m. 10.

Différence : 2 m. 50 s.

4. — M. V., 35 ans.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 6 m. 20 s.

Irradiation de 300 R sur la région splénique.

Temps de coagulation 1 heure après irradiation : 5 m. 00.

Différence : 1 m. 20 s.

Etude du début et de la durée des modifications de la coagulation sanguine après l'irradiation

L'accélération de la coagulation sanguine sous l'influence des rayons de Röntgen est très précoce. Dans beaucoup de cas, on peut la constater 15 minutes après la fin de l'irradiation.

Parfois une accélération nette a pu être mise en valeur 5 minutes seulement après l'exposition aux rayons.

L'accélération paraît prendre ensuite des valeurs de plus en plus grandes pour passer par un maximum après un temps variable suivant les différents sujets (1 à 4 h. environ).

La coagulation redevient normale après une durée qui, dans nos expériences, varie chez l'homme entre 4 et 7 jours.

Quelques exemples nous montreront l'allure générale de ce phénomène.

M. M.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 5 m. 05 s.

Irradiation 500 R sur la rate en 8 m.

TEMPS DE COAGULATION :

12 minutes après la fin de l'irradiation : 2 m. 55 s. Accélération : 2 m. 10 s.

1 heure après la fin de l'irradiation : 3 m. 40 s. Accélération : 1 m. 25 s.

Mme D.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 6 m. 05 s.

Irradiation 500 R sur la rate en 8 m.

TEMPS DE COAGULATION :

5 minutes après la fin de l'irradiation : 5 minutes. Accélération : 1 m. 05 s.

1 heure après la fin de l'irradiation : 4 m. 10. Accélération : 1 m. 55 s.

Mme F.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 5 m. 45 s.

Irradiation 500 R sur la rate en 8 minutes.

TEMPS DE COAGULATION :

15 minutes après la fin de l'irradiation : 4 minutes. Accélération : 1 m. 45.

2 h. 20 m. après la fin de l'irradiation : 4 m. 30 s. Accélération : 1 m. 15 s.

M. G.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 7 m. 50 s.

Irradiation 500 R sur la rate en 8 m.

TEMPS DE COAGULATION :

20 m. Après l'irradiation : 6 m. 15 s. Accélération : 1 m. 15.

1 heure après l'irradiation : 4 m. 45 s. Accélération : 2 m. 45 s.

Mlle P.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 4 m. 50 s.

Irradiation 500 R sur la rate en 8 m.

TEMPS DE COAGULATION :

15 minutes après l'irradiation : 3 m. 45 s. Accélération : 1 m. 05 s.

1 heure après l'irradiation : 3 m. 40 s. Accélération : 1 m. 10.

M. M.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 5 m. 40 s.

Irradiation de 500 R sur la rate en 8 minutes.

TEMPS DE COAGULATION :

2 m. 10 s. après l'irradiation : 5 m. 45 s. Accélération : 0 m. 05 s.

17 minutes après l'irradiation : 4 m. 45 s. Accélération : 0 m. 55 s.

1 heure après l'irradiation : 5 m. 40. Accélération : 0 m.

Observations :

M. L.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 6 m. 20.

Irradiation : 500 R sur la rate.

TEMPS DE COAGULATION :

1 h. après irradiation :	2 m. 55 s.	Accélération :	3 m. 25 s.
4 h. 30	—	3 m. 50	— 2 m. 30 s.
30 h.	—	3 m. 55	— 2 m. 25 s.
120 h.	—	6 m. 10	— 0 m. 10 s.

M. N.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 6 m. 50 s.

Irradiation 500 R sur la rate.

TEMPS DE COAGULATION :

1 h. après irradiation :	3 m. 50 s.	Diminution :	3 m.
3 h.	—	4 m. 15	— 2 m. 35
72 h.	—	5 m. 00	— 1 m. 50
96 h.	—	5 m. 5	— 1 m. 45

M. B.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 7 m.

Irradiation 300 R sur la rate.

TEMPS DE COAGULATION :

4 h. après irradiation :	4 m. 10 s.	Accélération :	2 m. 50 s.
48 h.	—	5 m. 10	— 1 m. 50
120 h.	—	6 m. 20	— 0 m. 40
168 h.	—	7 m. 00	— 0 m. 00

M. M.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 5 m. 05.

Irradiation 500 R sur la rate.

TEMPS DE COAGULATION :

1 h. après l'irradiation :	3 m. 35 s.	Accélération :	1 m. 25 s.
3 h.	—	4 m. 35	-- 0 m. 30
96 h.	—	5 m. 00	— 0 m. 5

Mlle L.

Temps de coagulation avant l'irradiation : 5 m. 55 s.

Irradiation 500 R sur la rate.

TEMPS DE COAGULATION :

1 h. après l'irradiation :	4 m. 20 s.	Accélération :	1 m. 35 s.
3 h.	—	4 m. 25	— 1 m. 30
96 h.	—	4 m. 45	— 1 m. 10
144 h.	—	5 m. 50	— 0 m. 5

**Existence d'une accoutumance
aux radiations de Röntgen**

Regaud et Nogier (*Journal de Radiologie*, 1916) ont attiré l'attention sur l'importance de l'accoutumance aux radiations de Röntgen. Ces auteurs, se basant sur quelques faits cliniques, ont montré que les irradiations successives sont de moins en moins efficaces sur les tumeurs. Cette notion est très généralement admise aujourd'hui et l'on s'efforce dans le traitement d'un certain nombre de néoplasmes de donner dans la première séance, une dose très forte au lieu de doses plus faibles et répétées, bientôt inopérantes. On sait égale-

ment depuis longtemps que dans les leucémies, alors que les premières séries d'irradiations donnent des résultats excellents, les suivantes se montrent de moins en moins actives pour devenir, au bout d'un temps plus ou moins long, totalement inefficaces.

Nos premières expériences nous ont rapidement montré qu'il existait pour l'accélération de la coagulation sanguine sous l'influence des rayons de Röntgen un phénomène analogue, au moins pour les doses que nous avons étudiées.

Constamment, en effet, une dose produisant une accélération considérable dans une première application n'a plus aucun effet dès la troisième ou la quatrième, parfois dès la deuxième, si celle-ci est distante de la première de 8 à 11 jours.

Quelques observations, prises au hasard, dans un grand nombre, nous montreront l'allure générale de ce phénomène que nous avons rencontré dans toutes nos expériences.

Ce fait, semble-t-il, n'a cependant jamais été signalé.

Aucun des mémoires allemands ne comporte d'ailleurs d'étude systématique de la coagulation après irradiations répétées.

Il y a pourtant là, nous semble-t-il, une constatation intéressante à un double point de vue. En premier lieu, nous avons pu traduire par la mesure précise d'un phénomène biologique, l'existence d'une accoutumance de l'organisme aux rayons de Röntgen, alors que toutes les preuves antérieures reposaient sur les seules présomptions cliniques.

D'autre part, si l'on veut utiliser les rayons comme thérapeutique antihémorragique, il faudra se défier de l'accoutumance de l'organisme, donner dans la première séance une dose assez forte et, si cela est nécessaire, pratiquer la deuxième irradiation à une date très rapprochée de la première.

Observations :

1. — L'une d'elles est particulièrement démonstrative.

Il s'agit d'une jeune femme de 22 ans atteinte de métrite.

Avant toute irradiation son temps de coagulation était de 5 m. 53 s.

1 heure après une irradiation de 500 R il était tombé à 4 m. 20 s.

6 jours après il était revenu à 5 m. 40.

Une deuxième irradiation le ramenait à 4 m. 05 s. avec retour à la normale en 6 jours encore. Une fois encore le phénomène se produisit pour disparaître au cours d'une quatrième irradiation. L'accoutumance a eu lieu lorsque l'organisme a reçu 2000 R (10 H) en 4 séances de 500 R.

Mais en général, l'accoutumance est plus rapide, ainsi qu'en témoignent les cas suivants.

2. — M. D., 36 ans.

Avant toute irradiation, la coagulation s'effectue en 5 m. 50 s.

— la rétraction — en 16 m. 20

On pratique une irradiation de 1000 R en 10 m. sur la région sus-pubienne.

1 heure après, la coagulation s'effectue en 3 m. 20 s.

— la rétraction — en 10 m. 30 s.

6 jours après la coagulation s'effectue en 4 m. 40 s.

— la rétraction — en 12 m. 40 s.

On pratique une 2^e irradiation identique à la 1^{re}.

1 heure après, la coagulation s'effectue en 4 m. 15 s.

— la rétraction — en 10 m. 45 s.

12 jours après la coagulation s'effectue en 4 m. 35 s.

— la rétraction — en 9 m. 30 s.

On pratique une 3^e irradiation identique aux deux précédentes.

la coagulation s'effectue en 4 m. 15 s,

la rétraction — en 9 m. 55 s.

3. — M. Lb., 39 ans.

La coagulation s'effectue en 6 m. 20 s.

La rétraction s'effectue en 15 m. 30 s.

Une première irradiation de 500 R sur la rate.

1 heure après, la coagulation s'effectue en 2 m. 55 s.

1 heure après, la rétraction s'effectue en 13 m. 40.

Le temps de coagulation revient lentement en 5 jours à sa valeur primitive.

A ce moment :

La coagulation s'effectue en 6 m. 10 s.

La rétraction s'effectue en 12 m.

Une deuxième irradiation pratiquée dans les mêmes conditions que la première n'entraîne aucune modification.

Coagulation en 6 m.

Rétraction en 10 m.

Pour confirmer les résultats de nos expériences, nous avons examiné, au point de vue de la coagulation sanguine, un certain nombre de malades ayant subi des traitements radiothérapiques intensifs. Chez aucun de ces malades, le temps de coagulation n'a été modifié.

En voici quelques exemples :

1. M. P., 58 ans. Leucémie lymphatique.

Au début du traitement, le temps de coagulation de ce malade avait été noté, il était avant toute irradiation de 5 m.

1 heure après une irradiation de 1000 R en deux portes d'entrée splénique et carotidienne, il était tombé à 3 m 50 s.

Le malade est examiné à nouveau après avoir reçu 50 h. en séances, dans l'espace de 6 mois, et un mois après la dernière séance de radiothérapie. A ce moment, le temps de coagulation avant comme après une séance de 1000 R est de 5 m 30 s.

2. Mme F., 59 ans.

Malade traitée pour rétraction de l'aponévrose palmaire et ayant reçu en 4 séances 4000 R (20 H).

Elle est examinée un mois après.

Le temps de coagulation très court est de 3 m. 30 s.

On pratique une irradiation de 500 R sur la paume de la main. 1 heure après, le temps de coagulation est de 3 m. 45 s.

3. M. C., 47 ans.

Malade traité pour lipomatose cervicale symétrique

Il a déjà subi 4 irradiations de 1000 R en 6 séances.

Il est examiné 3 semaines après la dernière irradiation. Le temps de coagulation est de 6 m. 30 s.

On pratique une irradiation de 500 R sur la région splénique.

1 heure après le temps de coagulation est de 6 m. 20 s.

4. Mme D., 36 ans.

Malade ayant reçu 4000 R en 2 mois pour fibrome.

Elle est examinée 15 jours après la dernière irradiation.

Le temps de coagulation est de 6 m. 10 s.

On pratique une irradiation de 500 R sur la région splénique.

Une heure après, le temps de coagulation est de 6 m. 15 s.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Nous avons cherché à utiliser dans un but thérapeutique l'action accélératrice des rayons sur la coagulation sanguine.

Nous avons ainsi traité avec de bons résultats par l'irradiation de la rate :

3 cas de purpura.

4 hémorragies gingivales ou nasales spontanées et très abondantes.

1 hémophile.

1 cas d'hémogénie.

4 sujets présentant des hémorragies intestinales persistantes.

Chez tous ces sujets, la disparition des hémorragies s'est accompagnée d'accélération importante du temps de coagulation.

Dans un cas cependant, l'irradiation de la fémorale, puis de la rate, n'a donné aucun résultat appréciable. Le temps de coagulation n'avait d'ailleurs pas été modifié.

Observations.

1. M. B., Purpura.

Homme de 36 ans, de santé habituellement délicate, qui présente depuis plusieurs années des signes de sclérose pulmonaire à évolution chronique.

Cet état qui se traduit seulement en temps normal par une dyspnée d'effort légère et intermittente s'accompagne presque tous les hivers de poussées aiguës avec expectoration et fièvre nécessitant quelques jours de repos.

Au cours de la guerre, le malade a été mobilisé dans un régiment d'artillerie.

Deux épisodes pulmonaires aigus ont entraîné chaque fois son évacuation.

En 1919, il est réformé pour sclérose pulmonaire, vraisemblablement de nature tuberculeuse. Depuis, il a repris son travail d'employé de bureau. Son état de santé est satisfaisant dans l'intervalle des poussées aiguës signalées plus haut. En particulier, il n'a jamais présenté aucune tendance aux hémorragies.

Le 15 août 1923, alors qu'il était en bonne santé, il est pris brusquement de céphalée et de malaise. Sa température prise à ce moment est de 38,5. Il reste 4 jours à la chambre, sans appeler de médecin.

Mais le 21 août, il entre dans le service du Dr Ramond, à l'hôpital St-Antoine, parce qu'il présente depuis deux jours des ecchymoses multiples et surtout parce que la veille il a eu une grande épistaxis qui a persisté pendant plus de 3 heures.

A son entrée dans le service, le malade est pâle, asthénique. Le pouls est à 100. La tension artérielle à 10/7. La température est de 38.

Les membres inférieurs sont couverts jusqu'à la racine des cuisses de pétéchies très nombreuses auxquelles s'ajoutent

quelques larges macules ecchymotiques. Le reste des téguments est normal.

Le poumon droit est mat dans son tiers supérieur. Le murmure vésiculaire y est très diminué. On n'observe pas de râles, même après la toux.

L'examen des autres organes est entièrement négatif.

Le 22 août, on examine le malade au point de vue hémato-
logique.

La coagulation est complète en 7 minutes.

La rétraction, d'ailleurs incomplète, a lieu en 15 minutes.

Le temps de saignement, pris au lobule de l'oreille est de 6 minutes.

La numération sanguine fournit les résultats suivants :

G. R. : 3.900.000

G. B. : 20.000

Plaquettes : 156.000

On pratique alors une irradiation de 500 R sur la région
hépatique en 8 minutes.

Un deuxième examen donne, une heure après, un temps
de coagulation très accéléré : 3 m. 40 s.

La rétraction a lieu en 12 m.

Le temps de saignement est de 5 m.

Le nombre des globules rouges est de... 3.860.000

— globules blancs est de... 18.000

— hématoblastes est de..... 193.000

29 heures après l'irradiation :

— globules rouges est de... 3.800.000

— globules blancs est de... 18.000

— hématoblastes est de..... 119.000

Aucune hémorragie muqueuse ni cutanée ne se reproduit
plus. Les pétéchie et les ecchymoses disparaissent très ra-
pidement.

A partir du soir même de l'irradiation, le malade, très in-
docile, s'est levé constamment. On ne peut donc invoquer

dans l'arrêt entièrement rapide des accidents purpuriques le rôle du repos au lit.

Revu 40 jours, puis un mois après, notre sujet ne présente aucune trace de purpura. Son état général est bon. Les signes d'induration pulmonaire persistent au sommet droit sans modifications.

Le temps de coagulation, au bout d'un mois, est de 4 m.

2. — Mme B., 43 ans. Purpura.

Femme de 43 ans qui jusqu'alors a toujours été très bien portante et ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

Le 23 août, à la suite d'une violente émotion, elle s'aperçoit qu'elle présente des taches violettes sur le corps, et vient consulter dans le service le 24.

A ce moment, elle présente un purpura très étendu. Par ailleurs, son état général est bon et l'apyrémie est absolue. La malade refusant d'entrer à l'hôpital, nous lui proposons un traitement par irradiation splénique qu'elle accepte.

Un premier examen est fait à 9 h. 30 m. du matin, à jeun.

Le temps de coagulation est de 6 m.

La rétraction se fait en 20 m. Elle est incomplète.

Le temps de saignement pris au lobule de l'oreille est de 6 m.

Le nombre des G. R. est de 3.920.000

— des G. B. est de 4.000

— des hémato blastses . . . 80.000 seulement

On pratique seulement une irradiation de 1000 R sur la rate repérée radioscopiquement.

Une heure après.

Le temps de coagulation est de 3 m. 30 s.

La rétraction se fait encore en 20 m. et d'une façon incomplète.

Le temps de saignement est de 5 m.

Le nombre des G. R. est de.....	3.600.000
— des G. B. est de.....	5.200
— des hémato blasts.....	83.000

Aucune nouvelle poussée purpurique ne se produit et les éléments existants disparaissent avec une extrême rapidité.

Comme dans le cas précédent, il n'y a pas eu repos au lit, la malade très active ayant continué à vaquer à ses occupations. Revue 15 jours après, elle ne présente plus aucun accident et se déclare parfaitement guérie.

Le temps de coagulation n'a pu être repris à ce moment.

3. — M. T. Purpura.

Homme de 50 ans, présentant une tuberculose pulmonaire à évolution chronique dont le début date de 3 ans. Il a déjà fait plusieurs séjours à l'hôpital, à la suite de poussées évolutives d'allure assez discrète. Il entre à l'hôpital St-Antoine au mois de septembre 1923 pour une nouvelle poussée accompagnée d'expectoration abondante, de toux et de fièvre évoluant entre 38 et 38,5.

On lui trouve à ce moment des signes de ramollissement du sommet gauche. L'expectoration est bacillifère.

Les signes rétrocedent partiellement en une dizaine de jours et le malade redevient apyrétique.

A ce moment, apparaît un purpura étendu, prédominant aux membres inférieurs, qui se constitue en 48 heures environ, sans nouvelle poussée thermique.

Le 30 septembre, on examine le malade au point de vue hématologique.

Le temps de coagulation est de 8 m. 30.

La rétraction se fait en 22 m. mais reste incomplète.

La numération sanguine fournit les chiffres suivants :

G. R.	3.230.000
G. B.	14.000
Plaquettes.....	110.000

On pratique, le malade étant à jeun, une irradiation de 500 R. sur la rate repérée radioscopiquement.

Une heure après, le temps de coagulation tombe à 6 m. 55 s.

La numération sanguine n'a pas été refaite.

24 heures après, le temps de coagulation est de 6 m. 40 s.

Les éléments purpuriques disparaissent très rapidement et, en quatre jours, la guérison est complète.

Le malade, en raison de son état pulmonaire, reste alité une partie de la journée.

Il est revu un mois après, sans aucune reprise d'accidents purpuriques, l'état général et pulmonaire restent satisfaisants.

M. H. Epistaxis.

Agé de 46 ans, ce malade nous est envoyé par son médecin pour des épistaxis considérables survenant toujours par la narine droite.

La première de ces épistaxis a eu lieu sans cause apparente au mois de décembre 1920. Commençant insidieusement, elle a pris rapidement une telle importance qu'elle a déterminé une syncope.

Depuis, et toujours sans cause provocatrice nette, ces hémorragies se sont renouvelées plusieurs fois. En septembre 1921, en janvier et février 1922, en septembre et en octobre 1922, en juin 1923, elles se sont reproduites avec une symptomatologie presque identique. Chaque fois, elles ont duré quatre jours, mettant par leur abondance la vie du malade en danger. Elles n'ont cédé qu'à des tamponnements répétés et à une thérapeutique antihémostatique aussi complète que possible.

On a cherché en effet à les arrêter par des injections de sérum de cheval, par l'émétine, la rétropituitrine, l'ergotine.

Après chacune des hémorragies, l'affaiblissement a été très marqué et a nécessité un repos de 15 jours au lit.

Dans l'intervalle, plusieurs examens rhinologiques ont

été pratiqués et sont demeurés entièrement négatifs, ou ont seulement montré l'existence d'une petite ecchymose.

Ce point a été cautérisé plusieurs fois, ce qui n'a eu aucune influence sur la reprise des épistaxis.

On a pratiqué également plusieurs examens de sang qui ont montré en dehors de l'anémie consécutive aux périodes d'hémorragie, un nombre d'éléments et une formule leucocytaire entièrement normaux.

Le malade vient nous trouver le 5 juillet 1923, à peine remis d'une épistaxis ayant débuté le 15 juin. Il est très effrayé de ne pouvoir supporter une nouvelle hémorragie.

Ces antécédents pathologiques sont assez chargés. Il a eu, il y a 20 ans, des crises de diarrhée bilieuse, alors qu'il faisait son service militaire en Cochinchine. A la même époque, il aurait présenté une atteinte de paludisme à caractère bénin, avec un seul accès franc.

En 1913, il a subi une gastro-entérostomie pour un ulcère de l'estomac qui se manifestait depuis plusieurs années par des crises très douloureuses.

L'intervention a amené une amélioration considérable et le malade ne suit aucun régime particulier depuis l'opération.

L'examen physique se montre remarquablement négatif.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

Le cœur est normal.

Les artères sont souples.

La tension artérielle est de 15/7 au Vaquez Laubry.

Le malade nie toute spécificité et ne présente aucun symptôme permettant de penser à la syphilis.

La réaction de Wassermann, pratiquée déjà plusieurs fois, avec un résultat analogue, se montre encore négative.

Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 36 par litre.

Nous faisons faire dans le service du Dr Lermoyez, un examen du rhino-pharynx qui montre seulement l'existence d'une tache congestive de la muqueuse.

Nous pratiquons un premier examen de sang le 5 juillet 1923.

Prise de sang à 11 h. 53 m.

T : 37° Début de coagulation en 3 m.

Coagulation forte en 4 m. Malade à jeun.

Coagulation achevée en 4 m. 45 s.

Rétraction en 12 m.

Deuxième examen : le 6 juillet 23.

Prise de sang à 10 h.

T : 37° Début de coagulation en 2 m. 30 s. Malade à jeun.

Coagulation forte en 4 m.

Coagulation achevée en 5 m. 10 s.

Rétraction en 12 m.

Numération globulaire :

G. R. 3.000.000

G. B. 8.000

Plaquettes 160.000

On traite alors le malade par une irradiation de 800 R en 16 m. de 10 h. 20 à 10 h. 36 m. portant sur la rate repérée à la percussion.

Troisième examen :

Prise de sang à 11 h. 35.

Début de coagulation en 1 m.

Coagulation forte en 2 m. 15 s. Malade à jeun

Coagulation achevée en 3 m.

Rétraction en 9 m.

Numération globulaire :

G. R. 3.940.000

G. B. 8.000

Plaquettes 250.000

Le malade ne présente aucun accident jusqu'au 29 septembre 23, mais à cette date, trois hémorragies nasales successives. Celles-ci sont cependant beaucoup moins abon-

dantes que les fois précédentes. Elles s'arrêtent à la fin de la première journée, alors que précédemment elles avaient duré chaque fois 4 jours et en ne s'accompagnant pas de signes de grande anémie.

Le 19 octobre 23, le malade revient nous consulter.

On étudie à nouveau son temps de coagulation.

Prise de sang à 10 h. 44 m. 30 s.

Début de coagulation en 2 m. 40 s. Malade à jeun.

T : 37° Coagulation forte en 3 m. 30 s.

Coagulation achevée en 5 m.

Le 25 octobre, le temps de coagulation est également de 5 m. On pratique une irradiation de 500 R sur la rate, en 6 m. le malade étant à jeun, à 10 h. 30 m.

Le 26 octobre, un nouvel examen de sang nous donne :

Début de coagulation en 2 m. 20 s.

Coagulation forte en 3 m. 45 s.

Coagulation achevée (T. R.) en 4 m. 30 s.

Le même jour, on pratique dans les conditions identiques à la veille une irradiation de 500 R.

Une heure après l'irradiation :

Début de coagulation en 2 m. 45 s.

Coagulation forte en 3 m. 15 s.

Coagulation achevée en 3 m. 45 s.

Le 27 octobre, on pratique, dans des conditions analogues, une irradiation de 1000 R.

Avant l'irradiation, la temps de coagulation était de 3 m. 50 s.

Une heure après l'irradiation :

Début de coagulation en 1 m. 45 s.

Coagulation forte en 2 m. 15 s.

Coagulation achevée en 3 m. 00 s.

Depuis le malade n'a présenté aucune hémorragie.

Son temps de coagulation repris le 30 novembre 23 est de 4 m. Revu en janvier et en février, il se trouve en excellent état de santé,

Une investigation clinique approfondie du malade, pratiquée au moment de ces deux derniers examens; ne nous permet pas de trouver une lésion quelconque susceptible d'expliquer les hémorragies antérieures qui paraissent bien s'être produites en l'absence d'hypertension et de toute cause locale.

Mlle M., 18 ans.

Cette jeune fille habituellement bien portante et d'aspect vigoureux, présente cependant depuis son enfance une certaine tendance aux hémorragies. Elle a eu à diverses reprises des épistaxis abondantes. Plusieurs fois, à la suite de traumatismes insignifiants, elle a constaté l'existence d'ecchymoses étendues. Mais aucun de ces accidents n'a jamais été assez sérieux pour la forcer à consulter.

Elle est réglée depuis l'âge de 13 ans. Ses règles, régulières, sont plutôt abondantes.

La malade présente une dentition dont l'état est déplorable. Presque toutes ses dents sont cariées et réduites à l'état de chicots. Devant les douleurs qu'elle éprouve, elle se décide à aller consulter un dentiste qui se propose de pratiquer une extraction de presque toutes les dents existantes avant de placer un appareil.

Mais la première avulsion portant sur une grosse molaire est suivie, deux heures après, d'une hémorragie formidable, nécessitant une hospitalisation d'urgence à l'hôpital St-Antoine.

Malgré les tamponnements et le traitement hémostatique l'hémorragie ne cesse complètement qu'au bout de 24 heures, laissant la malade complètement exsangue.

Cependant, un mois après, la malade se sentant remise subit à nouveau l'avulsion d'une canine. Une heure après apparaît une nouvelle hémorragie. La malade entre à nouveau à l'hôpital St-Antoine où le traitement antihémostati-

que local et général aussitôt appliqué a encore le plus grand mal à venir à bout de l'hémorragie.

Celle-ci ne cesse complètement, comme la première fois, qu'au bout de 24 heures.

Cette jeune fille, chez laquelle l'avulsion de plusieurs dents paraît encore indispensable, entre au mois de novembre 1923, dans le service de M. Pagniez pour y subir un traitement préventif.

Nous examinons à ce moment son temps de coagulation. Tous les examens sont faits, la malade à jeun.

La coagulation est étudiée à une température de 37°.

Premier examen :

Coagulation achevée en 10 m.

Rétraction en 19 m. 30 s.

La malade reçoit en 10 m. une irradiation de 500 R sur la rate. Celle-ci a été repérée à la percussion.

Deuxième examen, une heure après :

Coagulation achevée en 8 m.

Rétraction en 18 m.

Troisième examen, 48 h. après :

Coagulation achevée en 6 m. 15 s.

Rétraction en 20 m.

On pratique à ce moment, toujours sur la rate, une nouvelle irradiation de 500 R en 8 m.

Quatrième examen, 1 h. après :

Coagulation achevée en 3 m.

Rétraction en 18 m. 30 s.

On pratique alors, sans autres précautions hémostatiques, l'ablation de deux grosses molaires voisines. La malade est surveillée très attentivement pendant 48 heures, mais aucune hémorragie ne se produit.

Un cinquième examen pratiqué 24 h. après donne :

Coagulation achevée en 5 m.

Rétraction en 18 m. 45 s.

La malade depuis ce moment a subi 16 autres avulsions dentaires en l'espace de 2 mois, sans présenter d'hémorragies importantes. Une seule fois, 6 heures après l'intervention, elle a présenté une légère hémorragie qui s'est arrêtée spontanément après quelques minutes.

La malade est revue le 6 février 1924, en excellent état de santé.

Son temps de coagulation pris à ce moment, est de 6 m.

Nous désirons signaler le caractère véritablement expérimental de cette observation.

Avant irradiation de la rate, deux avulsions dentaires ont provoqué des hémorragies extrêmement graves.

Après irradiation, des avulsions répétées, pratiquées dans des conditions absolument analogues aux précédentes, n'ont entraîné aucune perte de sang appréciable.

Parallèlement, le temps de coagulation fortement influencé passait de 10 minutes à 5 minutes soit une accélération de moitié.

M. T., âgé de 42 ans.

Malade venu consulte en oto-rhino laryngologie pour des épistaxis abondantes qui durent depuis trois jours.

Jamais il n'a présenté d'accidents analogues. Il n'a aucun épisode pathologique important dans ses antécédents. Il n'existe aucun cas d'hémophilie dans ses collatéraux ou ses parents.

L'examen local montre une hémorragie en nappe de la partie postérieure de la muqueuse pituitaire de la narine droite.

On traite d'abord le malade par un tamponnement antérieur puis devant l'échec de celui-ci par un tamponnement postérieur.

Cependant l'hémorragie ne s'arrête pas complètement. Un suintement sanglant persiste sans interruption. L'état général s'aggrave progressivement, la pâleur du malade augmente.

L'examen montre à ce moment un cœur normal. Les bruits en sont bien frappés.

La tension prise suivant la méthode de Riva Rocci, donne comme chiffre 13,8.

Le pouls, faible, accéléré, atteint 120 pulsations.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni sédiment.

A l'examen hématologique, on trouve ;

Temps de saignement : 7 m. 30 s.

Temps de coagulation : 6 m.

G. B.....	6.300
G. R.....	3.700.000
Plaquettes	210.000

On fait le lendemain, 6 jours après le début des hémorragies, une première irradiation de 500 R sur la rate repérée à la percussion. Cette irradiation est terminée à 10 heures.

L'hémorragie, à partir de ce moment, décroît très sensiblement pour s'arrêter complètement dans l'après-midi à 4 heures.

Le malade subit encore deux irradiations de 500 R chacune, au bout de 24 puis de 48 heures.

A ce moment, soit 9 jours après le début des accidents, et 3 après la première tentative thérapeutique, on examine à nouveau le malade au point de vue hématologique.

Le temps de coagulation est encore de 6 m.

La formule sanguine n'a pas subi de changement appréciable.

Mais le temps de saignement est passé de 7 m. 30 à 2 m. 30.

Aucune hémorragie ne s'est reproduite et le malade quitte l'hôpital le dixième jour en excellente santé.

M. P.

Malade âgé de 50 ans qui n'a jamais présenté d'antécédents pathologiques sérieux.

Il entre à l'hôpital St-Antoine dans le service du Dr Pagniez pour hémorragie gingivale.

La veille dans l'après-midi, vers 4 heures, le malade a subi une avulsion dentaire portant sur la deuxième molaire supérieure du côté gauche. Cette ablation, très difficile, a été suivie deux heures après d'une hémorragie en nappe qui a duré toute la nuit. Le malade, très fatigué, se décide le lendemain matin à entrer à l'hôpital.

Nous le voyons à 10 heures du matin. L'hémorragie dure sans interruption, nous dit-il, depuis la veille à 6 heures du soir.

L'examen local montre une plaie gingivale étendue et anfractueuse, témoin de l'intervention pénible subie par le malade. Cette plaie saigne constamment en nappe. Il n'y a aucune tendance à l'arrêt spontané de l'hémorragie.

Le temps de coagulation pris à ce moment est de 7 m. 30 s.

On pratique immédiatement après sur la rate repérée à la percussion une irradiation de 800 R en 12 minutes.

Une heure après, à 11 h. 30, le temps de coagulation est de 6 m. 30 s.

L'hémorragie paraît avoir légèrement diminué d'intensité mais sans que le fait soit très marqué.

On tente à ce moment quelques essais de compression locale, difficiles à réaliser étant donné la forme et l'étendue de la plaie. A peine sont-ils commencés qu'on les arrête, la diminution de l'hémorragie devenant évidente. A 14 heures, elle est complètement arrêtée.

Le temps de coagulation n'a pu être pris qu'au bout de 48 heures. Mais même à ce moment, il était de 5 minutes, ce qui constitue sur le temps primitif un raccourcissement encore très notable.

L'hémorragie est définitivement arrêtée et le malade quitte l'hôpital au bout de quatre jours en très bonne santé.

M. Ber... Hémophilie.

Ce malade présente une hémophilie ancienne, remontant à l'enfance.

Au point de vue familial, on ne retrouve ni dans les collatéraux, ni dans les ascendants de cas d'hémophilie.

La maladie a débuté à l'âge de 11 mois, par un hématome cranien avec fièvre. A quatre, une épistaxis considérable est arrêtée difficilement par des injections de sérum de cheval.

Puis successivement on note l'apparition :

En août 1912, d'une hémorragie gingivale abondante.

En février, mai et juin 1913 d'épistaxis à répétition.

En septembre 1915 d'une hémarthrose du genou droit.

Dans l'intervalle de ces hémorragies, des ecchymoses apparaissent constamment, après traumatisme ou d'une manière spontanée.

Mais les grands accidents commencent à l'adolescence et sont caractérisés beaucoup plus par l'existence de très volumineux hématomes que par celle d'hémorragies abondantes.

En août 1912, un volumineux hématome du psoas dans la fosse iliaque droite entraîne des troubles nerveux dans le territoire du crural et ne disparaît complètement qu'en quelques mois.

En janvier 1922, à la suite d'une petite grippe saisonnière avec catarrhe des muqueuses, on voit se développer un formidable hématome du plancher de la bouche distendant la région sus-hyoïdienne latérale repoussant la langue contre le voile au point d'empêcher la parole et la déglutition et d'empêcher la fermeture de la bouche qui reste entr'ouverte et remplie par la masse violacée de l'hématome.

Le malade a été suivi régulièrement au point de vue clinique et hématologique par le Dr Noël Fiessenger. Celui-ci a étudié à de nombreuses reprises le temps de coagulation et a constaté le raccourcissement progressif de celui-ci.

En effet, en 1912, la coagulation se faisait (à 18°) en 26 minutes.

En 1919, elle s'effectuait à la même température en 18 minutes.

En 1920, elle se faisait toujours dans les mêmes conditions en 10 minutes.

Le malade a subi pendant cette longue période des traitements multiples dont les principaux ont consisté en injections de peptone, de sérum et en dernier lieu en transfusions de sang maternel. Cette dernière thérapeutique paraît avoir donné les meilleurs résultats.

Depuis 1922, l'amélioration paraît sensible, cependant le malade présente une hémarthrose du genou gauche à allure traînante en octobre 1923. D'autre part, son temps de coagulation ayant une tendance à augmenter et étant revenu à 13 minutes, le Dr Fiessinger nous adresse ce jeune homme, en vue de lui faire un traitement radiothérapique.

Le 23 octobre 1923, à 14 h., un premier examen de sang donne :

Début de coagulation en 6 m. 30 s.

Coagulation forte en 9 m. 45 s.

Coagulation achevée en 12 m. 30 s.

Le malade a mangé à 12 h. La température est de 37°.

Le 24 octobre, une prise de sang est faite à 9 h. 22 m. 30 s.

Début de coagulation en 5 m.

Coagulation forte en 8 m. 30 s.

Coagulation achevée en 10 m. 50 s.

Le malade est à jeun. La température est de 37°.

Le 25 octobre, une prise de sang est faite à 9 h. 52 m.

Début de coagulation en 6 m.

Coagulation forte en 8 m.

Coagulation achevée en 11 m.

Le malade est à jeun. La température est de 37°.

On pratique ensuite en 10 h. et 10 h. 6 m. une irradiation de 500 R sur la rate perçue à la percussion.

L'examen de sang ne peut être pratiqué que 23 heures plus tard le 26 octobre à 9 h. 30 m.

Début de coagulation en 5 m.

Coagulation forte en 8 m.

Coagulation achevée en 8 m. 45 s.

On pratique une nouvelle irradiation le même jour, de 500 R sur la rate entre 10 h. 04 m. et 10 h. 10 m

Nouvel examen de sang à 11 h. 13 m.

Malade à jeun. Température : 37°.

Début de coagulation en 4 m. 30 s.

Coagulation forte en 6 m. 30 s.

Coagulation achevée : 7 m. 45 s.

Le 27 octobre, on pratique une nouvelle irradiation de 1000 R sur la rate entre 10 h. et 10 h. 16 m.

Examen de sang à 11 h. 20.

Malade à jeun. Température : 37°.

Début de coagulation en 4 m.

Coagulation forte en 5 m.

(TR) Coagulation achevée en 6 m.

Le 28 octobre, un nouvel examen pratiqué à 14 h. 30 donne :

Début de coagulation en 3 m. 50 s.

Coagulation forte en 5 m.

Coagulation achevée (TR) en 6 m. 30 s.

Le malade sort le jour même, 48 heures après, son genou ne le faisant plus souffrir et lui paraissant diminué, il commence à marcher.

Rien d'anormal ne se produit jusqu'au 15 décembre où il présente une petite grippe saisonnière avec catarrhe des muqueuses et température,

La famille très effrayée nous prie de le voir à nouveau.

En effet, jusqu'à ce jour, ces petites poussées fébriles ont été suivies d'accidents hémophiliques graves. Cette fois, rien ne se produit. Une surveillance très attentive ne permet de déceler aucun hématome, même des plus minimes.

Le 10 janvier 24, à la suite d'un traumatisme, un léger épanchement paraît se reproduire dans l'articulation, mais il reste entièrement modéré. Aucune autre hémorragie ne se manifeste.

À la fin du mois de janvier 24, le temps de coagulation pris successivement par le docteur N. Fiessenger; puis par nous est de 7 minutes seulement.

Cependant, au milieu du mois de février, apparaît sans aucun autre symptôme concomitant, une petite masse dure située dans la masse du muscle crural et qui correspond vraisemblablement à un petit hématome. Par ailleurs, l'état général du malade reste excellent.

Mlle M..., 16 ans.

Malade atteinte depuis l'âge de 11 ans d'hémorragies multiples, gingivales, nasales, utérines.

Actuellement, ses règles sont très abondantes, durent 10 à 12 jours et nécessitent un repos absolu.

Depuis plusieurs mois, cette jeune fille présente en outre des poussées purpuriques répétées, ainsi que des épistaxis dont l'importance l'amène à consulter.

Nous l'examinons le 15 avril 1923.

Le temps de saignement pris au lobule de l'oreille est 42 minutes.

Le nombre des globules rouges est de : 2.100.000

— — — blancs est de : 10.200

Nous n'avons pu pratiquer à ce moment un examen plus complet. En particulier, le temps de coagulation n'a pu être étudié.

Pris à plusieurs reprises dans les jours précédents par un de nos collègues, il était toujours de 5 minutes environ

Après cet examen, on pratique une irradiation de 500 R sur la rate repérée à la percussion.

Le temps de saignement pris une heure après l'irradiation est de 44 minutes. Il n'a donc subi aucune modification.

La malade est revue le 3 mai 1923. Depuis l'irradiation, elle n'a plus présenté d'épistaxis, mais elle présente tous les jours de légères hémorragies gingivales. Ses dernières règles, terminées le 30 avril, ont duré 11 jours et ont été très abondantes.

En examinant la malade, on constate l'existence d'un gros épanchement sanguin superficiel et profond au niveau du mollet gauche ainsi que quelques taches purpuriques disséminées sur toute l'étendue des téguments.

L'examen hématologique donne alors comme résultats :

Prise de sang à 9 h. 36 m.

Début de coagulation en 4 m. 20 s.

Coagulation forte en 5 m. 20 s.

Coagulation achevée en 6 m.

Le temps de saignement pris au lobule de l'oreille à 9 h. 40 n'est plus que de 22 minutes.

La numération globulaire donne :

G. R.	2.400.000
G. B.	9.000
Plaquettes	20.000

On pratique alors une irradiation de 500 R sur la rate repérée à la percussion.

Une heure après un troisième examen donne les résultats suivants :

Prise de sang à 11 h. 20.

Début de coagulation en 3 m.

Coagulation forte en 3 m. 45.

Coagulation achevée en 4 m.

Le temps de saignement est toujours de 22 minutes.

La numération des éléments du sang ne montre non plus aucune modification.

G. R.	2.600.000
G. B.	8.400
Plaquettes	20,000

Cette malade est revue en octobre 1923. Ses règles sont moins abondantes, elle n'a plus présenté d'hémorragies spontanées importantes et elle se trouve très améliorée.

Le temps de coagulation est de 5 m.

Le temps de saignement n'a pu être pris à nouveau.

**Modifications des réactions de Meyer et de Weber
sous l'influence des irradiations.**

Nous avons d'autre part traité par des irradiations de la rate ou de l'intestin un certain nombre de malades présentant des hémorragies gastro-intestinales persistantes et se traduisant par l'existence de réactions de Meyer ou de Weber positives.

Observations :

1. — M. N..., 63 ans, cancer recto-sigmoïdien.

Malade présentant depuis plusieurs semaines un mœlena persistant, appréciable cliniquement (selles goudron) et par les réactions chimiques. Les réactions de Meyer et de Weber pratiquées 10 fois en 15 jours se sont toujours montrées fortement positives.

Avant toute irradiation deux examens de sang sont pratiqués à 24 heures d'intervalle. Toutes les coagulations ont été faites à la température de 37°.

Premier examen : 6 juin 1923 :

Prise de sang à 10 h. 50 m. le malade est à jeun

Début de coagulation en 4 m. 15 s

Coagulation forte en 5 m.

Coagulation achevée en 7 m.

Rétraction en 14 m.

Deuxième examen, 7 juin 1923 :

Prise de sang à 9 h 45 m., le malade à jeun.

Début de coagulation en 2 m. 30.

Coagulation forte en 5 m. 15.

Coagulation achevée en 6 m. 40.

Rétraction en 14 m.

Irradiation de 500 R sur la région splénique, la rate étant délimitée à la percussion.

L'irradiation dure 10 minutes de 11 h. 15 à 11 h. 25.

Troisième examen, 1 heure après l'irradiation :

Prise de sang à 12 h. 25 m.

Début de coagulation en 1 m. 30 s., le malade à jeun.

Coagulation forte en 2 m. 50.

Coagulation achevée en 3 m. 50.

Rétraction en 9 m.

Quatrième examen, 3 heures après l'irradiation :

Prise de sang à 14 h. 25.

Début de coagulation en 1 m. 40 s. le malade a mangé à 12 h. 30.

Coagulation forte en 3 m.

Coagulation achevée en 4 m. 15.

Rétraction en 10 m.

A 16 h. un nouvel examen des selles montre les réactions de Weber et Meyer négatives, alors qu'elles étaient très fortement positives le matin même.

Cinquième examen, 9 juin 1923, 46 h. après l'irradiation :

Prise de sang à 9 h. 30.

Début de coagulation en 3 m.

Coagulation forte en 3 m. 45.

Coagulation achevée en 5 m.

Rétraction en 12 m.

Sixième examen, 10 juin 1923, 72 h. après l'irradiation :

Prise de sang à 10 h.

Début de coagulation en 2 m. 20 s.

Coagulation forte en 4 m.

Coagulation achevée en 5 m. 05.

Rétraction en 12 m.

Les réactions de Meyer et Weber recherchées les 13, 14, 16, 17, 19 juin restent constamment négatives.

Septième examen, 19 juin 23 :

Prise de sang à 11 h. 0 m. 30 s.

Début de coagulation en 2 m. 15

Coagulation forte en 3 m. 15 s.

Coagulation achevée en 5 m. 05 s.

Rétraction en 11 m.

Le malade reçoit le même jour une dose de 1500 R (7 h 03) sur la région recto-sigmoïdienne en 20 m. 11 h. 25 à 11 h. 45.

Huitième examen, 1 heure après l'irradiation :

Prise de sang à 12 h. 50.

Début de coagulation en 2 m.

Coagulation forte en 3 m. 10.

Coagulation achevée en 4 m. 40.

Rétraction en 10 m.

Les réactions de Meyer et de Weber pratiquées 6 fois du 20 au 24 juin se montrent toujours négatives.

Le malade après une courte période d'amélioration succombe au début du mois de septembre au progrès d'une suppuration périrectale.

Jusqu'à cette époque, les réactions chimiques recherchées à plusieurs reprises, les 11 et 30 juillet, les 6, 14, 28 août, le 3 septembre, se sont montrées constamment négatives.

Mme R..., 57 ans.

Malade atteinte d'un ulcère de la région duodéno-pylorique présentant au moment de l'examen une petite poussée évolutive.

La réaction de Weber s'est montrée à deux reprises fortement positive.

Premier examen :

Prise de sang à 9 h. 58 m., malade à jeun.

Coagulation début en 3 m. 30. T. : 37°.

Coagulation forte en 5 m.

Coagulation achevée en 6 m. 40.

Rétraction en 12 m.

Horaire D. 10 h. 36 ; Ter. 10 h. 41 ; Durée 5 m.

Intensité : 500 R. (ou 2,5 h).

Localisation : rate repérée radioscopiquement.

Deuxième examen, 1 heure après l'irradiation :

Prise de sang à 11 h. 45, malade à jeun.

Début de coagulation en 2 m. Température 37.

Coagulation forte en 3 m. 15.

Coagulation achevée en 5 m. 15.

Rétraction en 9 m. 15.

Troisième examen, 25 h. après l'irradiation :

Prise de sang à 12 h., malade à jeun.

Début de coagulation en 2 m. T. : 37°6.

Coagulation forte en 3 m. 20.

Coagulation achevée en 4 m. 15.

Rétraction en 12 m.

Le lendemain et le surlendemain de l'irradiation, les réactions de Meyer et de Weber se montrent négatives.

Ultérieurement, ces réactions sont restées négatives pendant plusieurs semaines, la poussée évolutive de l'ulcère s'étant terminée.

Deux nouvelles irradiations de la rate pratiquées pendant cette période dans le but d'étudier la coagulation sanguine de la malade n'ont plus modifié le temps de coagulation.

Mme T. . 42 ans. — Ulcère de la petite courbure avec sténose médio-gastrique.

La malade entre dans le service pour examen avant intervention.

Les réactions de Meyer ou de Weber sont positives pendant 5 jours consécutifs.

Premier examen, malade à jeun. T. de la coagulation 37°.

Prise de sang à 9 h. 30.

Début de coagulation en 2 m. 50 s.

Coagulation forte en 4 m. 50 s.

Coagulation achevée en 6 m. 30 s.

Rétraction en 14 m.

Irradiation de 500 R en 8 m. sur la rate repérée radioscopiquement.

Deuxième examen : 1 heure après :

Début de coagulation en 2 m. 10 s.

Coagulation forte en 3 m. 30.

Coagulation achevée en 5 m.

Rétraction en 12 m.

Troisième examen : 24 heures après :

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 4 m.

Coagulation achevée en 5 m. 10.

Rétraction 18 m.

Pendant ces 8 jours qui suivent l'irradiation, 7 réactions de Meyer et de Weber sont négatives. La malade quitte à ce moment le service.

M. G. M... 58 ans. Ulcéro-cancer de l'estomac.

4 réactions de Weber et de Meyer sont positives de suite.

Premier examen : Malade à jeun. T. 37°.

Prise de sang à 9 h. 15 m.

Début de coagulation en 3 m. 20 s.

Coagulation forte en 5.

Coagulation achevée en 7 m.

Rétraction en 13 m. 00.

Irradiation de 500 R en 8 m. sur la rate repérée radioscopiquement.

Deuxième examen, 1 heure après :

Début de coagulation en 2 m. 40 s

Coagulation forte en 4 m. 20 s.

Coagulation achevée en 5 m. 40.

Rétraction en 11 m. 00.

Troisième examen, 48 heures après :

Début de coagulation en 3 m.

Coagulation forte en 4 m. 40 s.

Coagulation achevée en 6 m. 10 s.

Rétraction en 12 m. 00 s.

Pendant les 15 jours qui suivent, les réactions de Meyer et de Weber recherchées simultanément 7 fois sont restées constamment négatives.

Il nous reste à signaler un cas où l'emploi des rayons n'a donné aucun résultat thérapeutique.

Deux irradiations successives n'ont d'ailleurs amené chez ce malade aucune modification du temps de coagulation.

Il s'agit d'un syphilitique ancien, jusqu'alors non traité, et présentant des hématuries rebelles à toute thérapeutique.

Devant leur importance, on tente d'utiliser l'action des rayons X.

Le malade est examiné au point de vue de la coagulation sanguine avant et après l'irradiation.

Tous les temps de coagulation ont été pris à 37°.

Toutes les prises de sang ont été faites par ponction veineuse au bras droit.

Avant toute irradiation, la coagulation débute 3 minutes après la prise de sang, elle est forte en 4 m., complète en 5 m. 30 s. La rétraction se fait en 12 m. Le malade reçoit immédiatement après 800 R sur la fémorale gauche débités en 10 minutes.

Les temps de coagulation sont pris 1 heure exactement après l'irradiation.

La coagulation débute deux minutes après la prise de

sang, elle est forte en 3 m. 45, complète en 5 m. 30. La rétraction se fait en 13 m. 45 s.

Une seconde prise de sang est faite 3 heures après l'irradiation. La coagulation se fait complètement en 6 m., la réaction en 14 m.

Devant l'absence de toute modification dans le temps de coagulation, on peut prévoir l'insuccès de la tentative thérapeutique. C'est ce qui se produit en effet.

Les urines recueillies dans plusieurs verres au cours de l'après-midi se montrent aussi hémorragiques que dans la matinée.

15 jours après la première irradiation, les hémorragies continuant, on pratique une deuxième séance de radiothérapie.

Celle-ci est de 1000 R débités en 15 m. et porte sur la région splénique repérée à la percussion.

Examiné avant l'irradiation, le temps de coagulation se montre de 8 m. 45 s. La coagulation a commencé à se produire au bout de 2 m. 30 s. et s'est montrée forte en 7 m. 30 s. La rétraction s'est faite en 17 m.

2 h. 45 m. après l'irradiation, la coagulation a lieu en 8 m. 30, les temps intermédiaires étant 3 m. et 6 m. 10 s. La rétraction se fait encore en 17 m.

Comme dans la première tentative, il n'y a eu aucune modification dans l'intensité de l'hématurie.

Nous ajouterons à ces observations quelques remarques concernant des malades traités pour fibrome par la radiothérapie.

Dans ces cas, nous avons souvent constaté une sédation des hémorragies utérines dès le début du traitement. Zimmern et Bloch (*Bull. de la Soc. de Radiologie* du 40 octobre 1922) ont observé également cette séda-

tion avec de très petites doses : 2 h. à la peau. Ce fait s'expliquait d'après eux par l'action des rayons sur l'ovaire. Il nous semble plus logique d'admettre qu'il s'agit d'une accélération de la coagulation sanguine. Nous avons, en effet, observé ce phénomène d'une façon très nette avec des doses du même ordre, ou même plus faibles, par exemple 100 R. Cette accélération favorise l'hémostase et avant que l'ovaire ait reçu une dose cytocaustique suffisante, on peut observer une diminution considérable des pertes.

Cette façon d'interpréter la sédation des hémorragies dès le début du traitement radiothérapique est étayée par de nombreuses observations personnelles.

Dans celles-ci, l'intervalle qui sépare la sédation des hémorragies de l'aménorrhée définitive correspondant à l'action cytocaustique complète sur l'ovaire peut être de deux à trois mois.

Observations :

1. — Mme D...

Agée de 41 ans, unipare, un accouchement il y a 14 ans. Depuis 1 an, règles très abondantes, hémorragies en dehors de toute période menstruelle.

L'examen montre l'existence d'un énorme fibrome remontant à 18 cm. au-dessus de la symphyse pubienne et large de 30 cm.

La disparition des hémorragies est obtenue au bout de 8 jours, dès la deuxième application de rayons.

L'aménorrhée n'est obtenue qu'au bout de trois mois après la douzième séance,

2. — Mme B...

Agée de 51 ans, unipare, un accouchement il y a 20 ans.

Métrorragies particulièrement abondantes, durant depuis 10 mois.

A l'examen on trouve un utérus fibromateux du volume du poing. La malade fait, sans succès, une saison à Salies du Béarn.

Devant l'abondance des hémorragies, on pense à intervenir.

Pendant la malade tente un traitement radiothérapique.

Les métrorragies disparaissent dès la deuxième application soit après 1000 R. Les règles surviennent avec des caractères normaux 15 jours après la première application. L'aménorrhée est obtenue après la douzième séance au bout de 3 mois.

3. — Mme C...

34 ans, unipare, un accouchement il y a 10 ans.

Métrorragies abondantes.

A l'examen, on trouve un utérus fibromateux du volume du poing. La cessation des métrorragies survient après la première séance de 500 R, les règles surviennent normalement après la quatrième séance.

L'aménorrhée est obtenue après 12 séances au bout de deux mois.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Nous avons enfin tenté de rechercher par quel mécanisme les rayons X influençaient la coagulation et quels étaient les éléments cellulaires ou humoraux par l'intermédiaire desquels cette action pouvait avoir lieu.

Les faits expérimentaux dont nous avons été témoin peuvent, sans résoudre le problème d'une manière définitive, donner cependant des indications sur la nature même de l'accélération du temps de coagulation sanguine.

Celle-ci, on le sait, se produit après irradiation des régions les plus différentes de l'organisme. On peut donc penser qu'elle est le fait d'une action des rayons sur le sang lui-même.

On est ainsi appelé à se demander si l'irradiation directe du sang *in vitro* n'est pas susceptible de produire cette accélération.

C'est ce que nous avons d'abord recherché.

Irradiation du sang in vitro

Absence de toute modification appréciable de la coagulation sanguine

Avant nous, le docteur Feissly, de Lausanne, avait étudié cette question. Il avait pratiqué deux ordres d'expériences.

D'une part, ayant soumis un segment de jugulaire de cheval à une irradiation, il avait vu le sang extrait de ce segment coaguler beaucoup plus vite que le sang extrait d'un segment témoin non irradié.

D'autre part, il avait constaté qu'un échantillon de sang de lapin citraté soumis à l'irradiation se coagule plus vite qu'un échantillon témoin lorsqu'on provoque leur coagulation par addition d'une même quantité de chlorure de calcium.

Cependant, des expériences répétées à de nombreuses reprises et en évitant autant que possible toutes les causes d'erreur, ne nous ont pas permis d'observer d'accélération notable du temps de coagulation.

Nos recherches ont porté sur du sang de lapin citraté, sur du sang humain citraté ou oxalaté.

Voulant éviter toute cause d'erreur qui pourrait être due à l'addition au sang d'un anticoagulant, et bien que celle-ci apparaisse comme absolument improbable, nous avons complété nos recherches en faisant une expérience analogue sur du sang recueilli en tubes paraffinés. Le sang, dans ces conditions, coagule assez lentement pour qu'on puisse le soumettre à l'irradiation,

Toutes ces recherches ont été faites avec des doses de rayonnement susceptibles de donner par application sur la région splénique, une forte accélération du temps de coagulation.

Dans tous les cas, pour des temps de coagulation de 5 à 10 minutes, les écarts observés n'ont pas dépassé quelques secondes et se sont produits, tantôt au bénéfice du tube irradié, tantôt au bénéfice du tube témoin.

De même, nous n'avons pas constaté les différences du temps de coagulation notées par Feissly entre les échantillons de sang et de plasma citratés soumis à une même dose de rayonnement.

L'ensemble de ces recherches nous amène donc à conclure que dans l'état actuel de notre technique, le sang d'homme et de lapin n'est pas modifié dans ses aptitudes à la coagulation par l'irradiation in vitro.

EXPÉRIENCES PORTANT SUR LE SANG HUMAIN

Expérience n° 1. — M. C. ., sujet normal, 41 ans.

Sang citaté.

Le sang est prélevé par ponction veineuse et divisé en trois échantillons, l'un sert de tube témoin, le second est citaté à 2,5 pour 1000, le troisième oxalaté à 3 pour 1000. L'irradiation a lieu 25 m. après la prise de sang.

1^{re} expérience — T : 18°.

Tube n° 1. — VI gouttes de plasma clair citaté (1) plus 1 goutte de CaCl^2 à 4 0/0. Coagulat. en 10 m.

(1) Sous le nom de plasma citaté clair, nous entendrons le plasma obtenu par centrifugation prolongée du sang rendu incoagulable par addition de citrate de soude. Ce plasma ne contient plus aucun élément

Tube n° 2. — VI gouttes de plasma irradié (500 R) plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 9 m. 40 s.

Tube n° 3. — VI gouttes de plasma clair oxalaté plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 9 m. 50

Tube n° 4. — VI gouttes de plasma irradié (500 R) plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 9 m. 20.

2^e expérience. — T : 18.

Tube n° 1. — VI gouttes de plasma trouble citraté plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 6 m. 30 s.

Tube n° 2. — VI gouttes du plasma irradié (500 R) plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 6 m. 30 s.

Tube n° 3. — VI gouttes de plasma irradié (300 R) plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 6 m. 30 s.

Tube n° 4. — VI gouttes de plasma trouble oxalaté plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 6 m. 30 s.

Tube n° 5. — VI gouttes de plasma irradié (500 R) plus 1 goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 6 m. 30 s.

Tube n° 6. — VI gouttes de plasma irradié (300 R) plus une goutte de CaCl_2 à 4 0/0. Coagulat. en 6 m. 30 s

Une deuxième expérience analogue à la précédente est faite trois jours après sur le même sujet.

L'irradiation a lieu 5 minutes après la prise de sang.

L'expérience faite sur le sang citraté, absolument identique à la première donne le même résultat pour tous les tubes : la coagulation se fait en 8 m 05 s.

Pour le sang oxalaté dont le taux est cette fois à 4 0/0 le temps de coagulation est le même pour le tube témoin et le tube ayant reçu 300 R soit 8 m. 30 s Le tube ayant reçu 500 R coagule en 9 m 30 s.

cellulaire. Le plasma trouble est celui qui, soumis à une centrifugation de courte durée est débarrassé de ses globules rouges et blancs, mais contient encore en suspension les plaquettes sanguines auxquelles il doit cet aspect trouble.

Expérience n° 2.

M. Cr..., sujet normal, 32 ans.

Le sang prélevé par ponction veineuse est divisé en 4 échantillons, l'un sert de tube témoin, les trois autres reçoivent respectivement 100, 200, et 400 R.

La température de l'expérience est de 37°.

Tube témoin. VI gouttes de sang oxalaté à 3 0/0.

plus I goutte de CaCl^2 à 4 0/0 Coag. en 3 m. 15

Tube 100 R	—	—	—	—
— 200 R	—	—	—	—
— 400 R	—	—	—	—

La rétraction se fait dans tous les tubes en 10 minutes.

Expérience n° 3.

M. R..., 29 ans. Epileptique à crises frustes.

Le sang est prélevé par ponction veineuse et reçu dans un tube contenant une solution oxalatée à 3 0/0.

Le sang est oxalaté dans une proportion de 3 0/00 et réparti dans 4 tubes :

1 tube témoin.

1 tube qui reçoit une dose de 100 R.

1 — — — 300 R.

1 — — — 500 R.

L'irradiation a lieu deux minutes après la prise de sang.

La température de l'expérience est de 37°.

Résultats :

Tube témoin. VI gouttes de plasma trouble oxalaté.

plus I goutte CaCl^2 à 4 0/0 Coag. en 5 m.

Tube 100 R	—	—	—	5 m. 35 s.
— 300 R	—	—	—	5 m.
— 500 R	—	—	—	5 m. 30 s.

Un deuxième essai identique au précédent pratiqué 1/2 h. après donne un temps de coagulation de 5 m. 45 s. pour le tube témoin, de 5 m. 30 s. pour les trois autres tubes.

EXPÉRIENCES PORTANT SUR DU SANG ANIMAL

N° 1. — On prélève du sang à un lapin. La prise de sang est faite dans la carotide à l'aide d'une seringue en verre. Le sang est citraté à 3 0/00 et réparti dans deux tubes, dont l'un est conservé comme témoin, et dont l'autre reçoit 1000 R sans filtre en 6 minutes. Le début de l'irradiation a lieu 5 minutes après la prise de sang.

Premier essai :

Tube témoin. X gouttes de sang citraté.

plus I goutte de CaCl^2 à 4 0/0 Coag. en 4 m. 35 s

Tube irradié — — — —

Mêmes résultats dans les deux tubes.

Deuxième essai :

Tube témoin. X gouttes de sang citraté.

plus II gouttes de CaCl^2 à 4 0/0 Coag. en 9 m. 40 s.

Tube irradié — — — 8 m. 40 s.

Le tube irradié a une avance d'une minute sur le tube témoin.

Troisième essai :

Tube témoin. X gouttes de plasma clair.

plus I goutte de CaCl^2 à 4 0/0 Coag. en 8 m.

Tube irradié — — — 8 m.

Quatrième essai :

Tube témoin. X gouttes de plasma clair.

plus I goutte de CaCl^2 à 2 0/0 Coag. en 12 m

Tube irradié — — — 12 m.

Cinquième essai :

Tube témoin. X gouttes de plasma clair.

plus II gouttes de CaCl^2 à 4 0/0 Coag. en 13 m. 15 s.

Tube irradié — — — 13 m. 15 s.

Expérience n° 2.

On prélève du sang par ponction intra-cardiaque à un lapin mâle de 2800 gr. Une partie de sang citraté à 2,5 0/00, une partie conservée comme témoin.

L'échantillon citraté est soumis 5 minutes après la ponction à une irradiation de 500 R avec filtre.

T° de l'expérience : 37°.

Tube irradié : XVIII gouttes de sang.

plus III gouttes de CaCl_2 à 2 0/0 Coag. en 5 m. 45 s.

Tube témoin — — — 5 m. 45 s.

Expérience n° 3.

Portant sur du sang sans adjonction d'une substance anti-coagulante.

On prélève du sang chez un lapin mâle de 2670 gr.

Le sang est prélevé par ponction carotidienne avec une canule paraffinée et recueilli dans deux tubes paraffinés.

Le premier tube est rempli à 11 h. 51 m.

Le second tube est rempli à 11 h. 51 m. 30 s.

Le premier tube est irradié immédiatement et reçoit 500 R sans filtre de 11 h. 52 m. à 11 h. 53 m.

Le second tube est conservé comme témoin.

Le sang est transvasé à 11 h. 56 m. dans des tubes préalablement nettoyés par flambage au rouge.

Premier essai :

Les deux tubes sont placés dans un bain marie à 37°.

Dans le tube irradié, la coagulation se fait en 5 m.

— la rétraction se fait en 19 m.

Dans le tube témoin, la coagulation se fait en 4 m. 30 s.

— la rétraction se fait en 19 m.

Deuxième essai :

Les deux tubes sont abandonnés à la T. du laboratoire.

Dans le tube irradié, la coagulation se fait en 9 m.

Dans le tube irradié, la rétraction se fait en 30 m.

Dans le tube témoin, la coagulation se fait en 9 m.

— la rétraction se fait en 30 m.

Troisième essai :

La coagulation du sang qui a été conservé dans les deux tubes paraffinés se fait dans le même temps pour le tube témoin et le tube irradié, soit 21 m.

Expérience n° 4.

On recueille du sang d'un lapin mâle, pesant 2 kg. 800 par saignée dans la carotide à l'aide d'une canule en verre.

Ce sang est additionné au 1/10 à une solution de citrate à 2,5 0/0.

Une portion de ce sang citraté est soumise à une irradiation de 500 R avec filtre.

Une deuxième sert de témoin.

Une troisième est centrifugée pendant 20 minutes à grande vitesse et le plasma parfaitement clair ainsi obtenu est divisé en deux portions dont l'une sert de témoin et l'autre sera soumise à une irradiation de 500 R avec filtre.

I. — 4 heures après la prise de sang, on mélange à la température de 37° dans un premier tube :

VI gouttes de sang citraté non irradié plus I goutte de CaCl^2 .

VI gouttes de sang citraté irradié plus I goutte de CaCl^1 .
Coagulation en 2 minutes dans les deux tubes.

II. — Une expérience exactement semblable est faite, mais les tubes sont abandonnés à la température du laboratoire (15°).

La coagulation se fait en 6 minutes dans les deux tubes.

III. — Une expérience semblable est faite avec le plasma citraté et centrifugé, la coagulation a lieu en 4 m. 30 s. dans le tube non irradié et 5 m. dans le tube irradié.

Irradiations portant sur le sang circulant

Aucune modification du temps de coagulation n'ayant pu être appréciée par irradiation du sang *in vitro*, nous avons alors cherché s'il en existait une après irradiation du sang circulant.

Pour cela, nous avons surtout étudié la coagulation sanguine chez le chien, avant et après irradiation de la carotide isolée des tissus voisins.

Nous nous sommes d'abord assuré que, comme l'avait déjà montré Saelhoff, la coagulation sanguine était modifiée chez cet animal par irradiation de la région spléno-hépatique.

Deux chiens ont reçu l'un 500 R, l'autre 1000 R sur cette région. Le temps de coagulation est tombé dans le premier cas de 5 m. 50 s. à 3 m. 45 s. ; dans le deuxième, de 5 m. 20 s. à 2 m. 20 s.

Nous avons ensuite pratiqué chez trois chiens des irradiations portant sur le sang circulant dans la carotide.

Pour cela, l'artère était soigneusement isolée des organes et des muscles voisins. Une lame de plomb recouverte d'une lame d'aluminium afin d'éviter l'action du rayonnement secondaire du plomb, était glissée entre la carotide et les plans sous-jacents. Le reste du corps de l'animal était protégé par des écrans de plomb. L'ampoule était placée au-dessus de la carotide, et celle-ci irradiée avec un localisateur de 3 cm. On s'assurait pendant toute l'expérience que la carotide battait et que la circulation s'y faisait normalement.

D'autre part, une série de mesures prises par le docteur Solomon, nous ont montré que le rayonnement filtrant à travers les écrans était insignifiant et qu'il n'atteignait jamais 5 0/0 du rayonnement total.

Les prises de sang étaient faites dans la fémorale à l'aide d'une canule rigoureusement sèche et soigneusement nettoyée. On laissait toujours échapper un jet de sang de quelques centimètres cubes avant de prélever l'échantillon de sang sur lequel était déterminé le temps de coagulation.

Nous devons faire remarquer que, dans ces expériences, forcément délicates les rayons X n'agissent pas sur le sang circulant dans des conditions exactement comparables à celles réalisées par l'irradiation normale d'un organe ou d'un segment du corps.

Celle-ci frappe en effet le sang circulant à l'intérieur des tissus dans des capillaires ou dans de petits vaisseaux, en même temps que les rayons atteignent de larges surfaces endothéliales.

Dans nos expériences, au contraire, l'irradiation pour agir uniquement sur le sang, circulant, doit porter sur un gros vaisseau seul facile à isoler. La circulation y présente son maximum de vitesse et le sang ne subit l'action des rayons X que pendant un temps très court. L'importance du calibre de l'artère fait de plus qu'il est soumis au rayonnement sur une épaisseur importante, conditions très différentes de celles réalisées dans les vaisseaux d'un très petit calibre.

Dans une première expérience, après une irradiation de 500 R sur la carotide droite, le temps de coagulation

n'a pas été sensiblement modifié et s'est maintenu aux environs de 6 m. 50 s.

Dans une deuxième expérience, le temps de coagulation n'a pas été influencé et est resté constamment à 5 m. 40 s.

Dans une troisième, il n'y avait pas eu, après irradiation de la carotide droite, de modifications appréciables, la coagulation passant de 3 m. 45 s. à 3 m. 30 s.

Dans une dernière expérience, nous avons irradié la fémorale gauche sans la découvrir. Le temps de coagulation est resté avant comme après de 5 m. 30 s.

Chez le même animal, une irradiation faite le même jour sur la région spléno-hépatique a donné un raccourcissement de 3 m. pour un temps de 5 m. 20 s.

Nous avons également pratiqué quelques expériences de même ordre sur le lapin. Nous ne les avons pas multipliées. En effet, la petite taille de ces animaux rend plus difficile l'isolement des vaisseaux et les prises de sang. D'autre part, la quantité relativement considérable de sang perdu par un organisme dont la masse sanguine est peu importante est de nature à causer, si l'expérience se prolonge, une accélération spontanée du temps de coagulation.

Trois lapins ont été irradiés sur la carotide droite isolée des plans sus-jacents et le sang circulant. Aucun n'a présenté après l'irradiation de modification dépassant quelques secondes.

Il semble donc certain qu'une irradiation portant uniquement sur le sang circulant ne modifie pas chez l'animal le temps de la coagulation sanguine.

Irradiation chez l'homme de la main après arrêt, puis rétablissement de la circulation

Ces différentes expériences ne nous avaient pas permis d'interpréter de façon précise le mécanisme de l'action des rayons. Nous avons donc pensé pour serrer le problème de plus près à irradier, non plus un vaisseau isolé chez l'animal, mais un segment du corps humain, la circulation y étant arrêtée, puis rétablie.

Nous sommes arrivé facilement à réaliser ces conditions en irradiant la main.

Des recherches préalables nous avaient montré qu'une telle irradiation donnait normalement une modification nette de la coagulation sanguine.

Nous avons réalisé l'arrêt de la circulation dans la main et le poignet en appliquant à l'extrémité du membre supérieur une bande d'Esmarch, puis au-dessus d'elle une compression par un brassard pneumatique. On s'assurait que la circulation était complètement arrêtée et qu'il n'y avait pas de battements perceptibles à la radiale.

Sous cette compression, on pratiquait une irradiation de la main. Le temps de l'exposition ne dépassant pas quelques minutes, la compression était facilement supportée, n'entraînant que quelques fourmillements vers la fin de l'expérience.

Après un temps variant entre 5 et 40 jours, nous pratiquions une irradiation de la main opposée sans compression, la circulation y restant parfaitement libre.

Nous avons répété cette épreuve sur 5 sujets. Dans tous les cas, nous n'avons obtenu aucune modification du temps de coagulation lorsque la circulation sanguine était arrêtée, et au contraire, la modification a été très nette lorsque le sang circulait.

Chez un premier sujet, le temps de coagulation était avant la première irradiation de 5 m. 45 s., 1 heure après celle-ci faite sur la main gauche, la circulation arrêtée, elle était de 6 m. donc non modifiée. 6 jours après, une irradiation nouvelle était faite sur la main droite, le sang circulant librement. Le temps de coagulation passait alors de 5 m. 45 à 4 m. 30.

Chez un deuxième sujet, le temps de coagulation était avant la première irradiation de 4 m. 15 s. 1 heure après celle-ci, faite sur la main gauche, la circulation arrêtée, elle était de 4 m. 25 s. donc non modifiée. 5 jours après une irradiation nouvelle était faite sur la main droite, le sang circulant librement. Le temps de coagulation passait alors de 4. 20 s. à 3 m. 10 s.

Chez notre troisième sujet, le temps de coagulation était avant la première irradiation de 6 m. 30 s., après une irradiation de la main gauche, la circulation étant arrêtée, il était de 6 m. 3 jours après une nouvelle irradiation de même intensité sur la même main, la circulation se faisant librement ne donne pas non plus de modification, le temps de coagulation restant à 6 m. 30 s. 7 jours après une nouvelle irradiation de 500 R. sur la main du côté opposé, la circulation s'y faisant normalement fait tomber le temps de coagulation de 6 m. 20 s. à 4 m. 30 s.

Le quatrième sujet examiné n'a présenté non plus aucune modification du temps de coagulation avant et après irradiation de la main droite rendue exsangue ; 4 jours après une nouvelle irradiation pratiquée sur la même main, le sang circulant librement le temps de coagulation est resté le même, soit 5 m. 30 s. environ pour tous les examens. 40 jours après le temps de coagulation étudié à nouveau passe de 6 m. à 4 m. après irradiation de la main gauche, le sang circulant.

Chez les deux sujets précédents, une constatation ressort immédiatement de nos examens.

En irradiant deux fois de suite la même main, à quelques jours d'intervalle, la circulation d'abord arrêtée puis rétablie, nous n'avons aucune modification du temps de coagulation alors qu'en irradiant la main opposée, nous avons obtenu une modification très nette.

Sans vouloir conclure de ces expériences trop peu nombreuses à un phénomène d'immunisation locale, nous devons constater là l'existence d'un fait curieux qui nécessite de nouvelles recherches.

Le cinquième sujet sur lequel ont porté nos examens n'a pas montré non plus de modification du temps de coagulation après l'irradiation de la main exsangue. L'irradiation de la main du côté opposé nous a montré un allongement très net du temps de coagulation. Il s'agissait évidemment de ces réactions inverses comme on en observe dans quelques rares cas.

Dans les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placé, nous pouvons donc conclure que chez l'homme il existe une action modificatrice

très nette de la coagulation lorsqu'on irradie la main, le sang y circulant normalement. Cette modification ne s'observe pas lorsque la circulation est arrêtée. Cette action semble devoir s'expliquer par une action sur le sang circulant, soit encore par une action accessoire sur les parois vasculaires et même les tissus environnants.

Première expérience. M. D... 41 ans. Paralytie générale.

Le sujet est à jeun, la température de coagulation est prise à 37°.

Première expérience, avant l'irradiation.

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 3 m. 30 s.

Coagulation achevée en 5 m. 45 s.

On pratique sur la main gauche une irradiation de 500 R en 8 minutes après avoir rendu cette main exsangue et arrêté la circulation sanguine comme dans les expériences précédentes.

2^e expérience, 1 heure après l'irradiation.

Début de coagulation en 2 m. 45 s.

Coagulation forte en 3 m. 30 s.

Coagulation achevée en 6 m.

Le temps de coagulation n'a donc été nullement modifié.

6 jours après cette première expérience, on pratique une irradiation sur la main droite, le sang y circulant librement.

Première prise du sang :

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 4 m.

Coagulation achevée en 5 m. 45 s.

On pratique alors une irradiation de 500 R en 8 minutes.

2^e prise de sang, 1 heure après l'irradiation.

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 3 m. 30 s.

Coagulation achevée en 4 m. 30 s.

2^e expérience. M. T... 24 ans. Sujet normal.

Le sujet est à jeun, La température de la coagulation est prise à 37°.

Première prise de sang, avant l'irradiation :

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 3 m. 30 s.

Coagulation achevée en 4 m. 15 s.

On irradie alors la main gauche rendue exsangue comme dans les expériences précédentes. La dose employée est de 500 R émis en 8 minutes.

2^e prise de sang, 1 heure après l'irradiation :

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 3 m. 30 s.

Coagulation achevée en 4 m. 25 s.

Le temps de coagulation n'a donc pas été modifié.

5 jours après, on détermine à nouveau le temps de coag.

Première prise de sang :

Début de coagulation en 2 m. 40 s.

Coagulation forte en 3 m. 45 s.

Coagulation achevée en 4 m. 20.

On pratique alors une irradiation de 500 R en 8 minutes sur la main droite, le sang y circulant librement.

2^e prise de sang :

Début de coagulation en 2 m. 05 s.

Coagulation forte en 2 m. 45 s.

Coagulation achevée en 3 m. 10 s.

M. M... Robert, 35 ans. Paralyse générale.

Avant toute irradiation, le temps de coagulation pris deux fois est de 6 m. 30 s.

On pratique une irradiation de 500 R sur la paume de la main gauche, la main étant exsangue et la circulation arrêtée par une compression pneumatique au niveau de l'avant-bras.

Après l'irradiation, le temps de coagulation est de 6 m.

3 jours après, le temps de coagulation est de 6 m. 30 s.

On pratique sur la même main, une nouvelle irradiation de même intensité, la circulation se faisant librement.

1 heure et 24 heures après, le temps de coagulation n'a pas varié et se maintient à 6 m. 30 s.

7 jours après, on pratique sur la main du côté opposé, une irradiation de 500 R, la circulation étant normale. Le temps de coagulation tombe de 6 m. 20 avant irradiation à 4 m. 50 s.

Première expérience. M. C... 21 ans, sujet normal.

Le sujet est à jeun. T° de la coagulation : 37°.

Première prise de sang, avant toute irradiation :

Début de coagulation en 3 m.

Coagulation forte en 5 m.

Coagulation achevée en 5 m. 30 s.

Rétraction en 11 m.

La main droite est exsangue à l'aide d'une bande d'Esmarch. A la limite de celle-ci, on exerce une forte compression à l'aide d'un brassard pneumatique. On s'assure que la circulation est complètement arrêtée.

On pratique sur la main droite une irradiation de 500 R en 8 minutes. Puis on laisse la circulation se rétablir.

2° prise de sang, 1 heure après l'irradiation :

Début de coagulation en 3 m.

Coagulation forte en 5 m.

Coagulation achevée en 5 m. 45 s.

Rétraction 11 m.

Une deuxième prise de sang est pratiquée 5 heures après.

Début de coagulation en 3 m. 10 s.

Coagulation forte en 4 m. 55 s.

Coagulation achevée en 5 m. 20 s.

Rétraction en 12 m.

Le sujet n'a donc présenté aucune modification de la coagulation sanguine.

4 jours après, on pratique sur la même main, la ciculation étant normale, une nouvelle irradiation de 500 R en 8 m.

Le temps de coagulation est de 5 m. 50 s. avant l'irradiation, de 5 m. 20 s. après elle. Cette fois encore, il n'y a eu aucune modification,

40 jours après, nous étudions à nouveau le temps de coagulation du même sujet. Il est alors de 6 m.

On pratique une irradiation de 500 R. en 8 m. sur la paume de la main gauche.

Une heure après cette irradiation, on pratique une nouvelle prise de sang.

Début de coagulation en 2 m.

Coagulation forte en 3 m. 10 s.

Coagulation achevée en 4 m.

Il y a donc raccourcissement d'un tiers du temps de coagulation.

5 heures après, le temps de coagulation est encore de 4 m. 30 s.

Mlle H. 23 ans, Sujet normal.

Sujet à jeun. T de la coagulation : 37°

Avant toute irradiation :

Début de coagulation en 2 m. 20 s.

Coagulation forte en 5 m. 40 s.

Coagulation achevée en 6 m. 30 s.

Rétraction en 13 m.

On pratique une irradiation de 500 R en 8 m. sur la main droite, la circulation étant arrêtée comme dans le cas précédent.

1 heure après l'irradiation :

Début de coagulation en 2 m.

Coagulation forte en 5 m. 30 s.

Coagulation achevée en 6 m. 45 s.

Rétraction en 13 m.

24 heures après :

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 5 m. 40 s.

Coagulation achevée en 6 m. 45 s.

Rétraction en 13 m.

Il n'y a donc aucune modification du temps de coagulation, 4 jours après la première irradiation, on pratique une deuxième irradiation de même intensité portant sur la même main, la circulation se faisant normalement.

Avant l'irradiation :

Début de coagulation en 2 m. 20 s.

Coagulation forte en 4 m. 40 s.

Coagulation achevée en 5 m. 30 s.

Rétraction en 12 m.

1 heure après l'irradiation :

Début de coagulation en 2 m. 30 s.

Coagulation forte en 5 m. 30 s.

Coagulation achevée en 6 m. 45 s.

Rétraction en 12 m. 30 s.

48 heures après :

Début de coagulation en 2 m. 45 s.

Coagulation forte en 5 m. 50 s.

Coagulation achevée en 7 m.

Rétraction en 13 m. 30 s.

40 jours après, on pratique une irradiation de 500 R en 8 m. sur la paume de la main gauche, la circulation se faisant normalement.

Avant l'irradiation, le temps de coagulation est de 5 m. 30 s.

1 heure après, il est de 7 m. 30 s.

24 heures après, il est de 7 m.

Existence d'une Propriété coagulante du sérum irradié

Les expériences précédentes nous avaient montré comme probable une action des rayons X sur le sang circulant.

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons recherché l'existence de modifications dans les propriétés humorales du sérum après irradiation.

Nous avons ainsi constaté qu'un tel sérum présentait d'une manière constante une action coagulante très importante.

Une recherche analogue avait été faite par Stephan. Cet auteur avait constaté la présence d'un élément coagulateur dans le sang irradié en mélangeant à du sang normal du sérum prélevé à un sujet avant et après irradiation. Mais une semblable technique nous paraît très grossière et expose à un grand nombre de causes d'erreur.

Aussi nous avons eu recours à un procédé différent, inspiré par les travaux de Bordet et Gengou.

Il consiste à mélanger à du plasma oxalaté ou citraté, du sérum d'un même sujet, avant et après irradiation,

Le sérum prélevé après irradiation donne constamment une coagulation beaucoup plus rapide.

Il y a donc bien dans ce fait la preuve d'une action des rayons sur le sérum humain. Celui-ci après irradiation possède, en effet, un pouvoir coagulant beaucoup plus net.

D'autre part, chez un sujet dont le temps de coagulation n'avait pas été modifié par les rayons X, nous n'avons constaté aucune augmentation de la propriété coagulante du sérum.

Expérience n° 1.

On prélève par ponction veineuse du sang à un sujet normal. Ce sang est oxalaté à 2 0/00, puis centrifugé. On en prélève ensuite le plasma clair.

Tube n° 1. — V gouttes de plasma clair. I goutte de sérum d'un sujet avant irradiation. Pas de coagulation.

Tube n° 2. — V gouttes de plasma clair.

Plus I goutte de sérum du même sujet irradié. Coagulation nette en 24 h.

Le temps de coagulation était passé chez ce malade de 6 m. 30 s. à 5 m. 40 s.

Tube n° 3. — V gouttes de plasma clair.

V gouttes de sérum du même sujet avant irradiation : faible coagulum débutant 7 heures après le mélange.

Tube n° 4. — V gouttes de plasma clair.

Plus V gouttes de sérum du même sujet après irradiation : coagulum important débutant 3 heures après le mélange.

Expérience n° 2.

On prélève par ponction veineuse du sang à un sujet normal. On le citrate à 2,5 0/0 et on le centrifuge très longuement.

Tube n° 1. — V gouttes de plasma clair.

Témoin. Plus V gouttes de sérum d'un sujet non irradié.
Pas de coagulation.

Tube n° 2. — V gouttes de plasma clair.

Plus V gouttes du sérum du même sujet une heure après irradiation. Coagulum important 3 heures après le début de l'expérience.

(Le temps de coagulation était passé de 7 m. 25 s. à 4 m. 30 s.).

Expérience n° 3.

On prélève par ponction veineuse du sang à un sujet normal. Ce sang est oxalaté à 2 0/00 puis centrifugé. On en prélève ainsi le plasma clair qu'on abandonne 48 h. à la température du laboratoire : 15° environ. On se sert ensuite de ce plasma qu'on mélange par quantités égales avec du sérum d'un malade irradié sur la région hépatique et dont le temps de coagulation avait été raccourci d'une minute sur six.

Tube n° 1. — V gouttes de plasma clair.

Plus V gouttes du sérum avant irradiation. Formation d'un coagulum très faible au bout de 8 h.

Tube n° 2. — V gouttes de plasma clair.

Plus V gouttes de sérum du malade après irradiation. Formation d'un coagulum important en 3 h. 30 m.

Expérience n° 4.

Un malade subit une irradiation de 500 R sur le mollet droit. Le temps de coagulation n'est pas modifié.

Tube n° 1. — V gouttes de plasma clair oxalaté à 2 0/00.

Plus V gouttes de sérum du sujet avant l'irradiation. Formation d'un coagulum en 5 h..

Tube n° 2. — V gouttes de plasma clair oxalaté.

Plus V gouttes de sérum du sujet après irradiation. Formation en 5 h. d'un coagulum de même aspect et de même importance.

Une 2^e irradiation a lieu 10 jours après sur la région carotidienne. Elle est suivie d'une diminution du temps de coagulation de 1 m. 50 s. sur 6 m.

Au bout de 24 h. on mélange le sérum du malade avec du plasma oxalaté.

Tube n° 1. — V gouttes de plasma clair oxalaté à 2 0/00

Plus V gouttes de sérum du malade avant irradiation. Pas de coagulum.

Tube n° 2. — V gouttes de plasma clair oxalaté à 2 0/00.

Plus V gouttes du sérum du malade après irradiation. Coagulum net en 5 h.

**Numération des éléments figurés du sang
étudiée parallèlement aux modifications
de la coagulation sanguine**

On connaît l'importance du rôle des plaquettes sanguines dans le phénomène de la coagulation. On pouvait donc supposer que le raccourcissement du temps de coagulation s'accompagnait d'une modification numérique de ces éléments.

Plusieurs déterminations, faites avec grand soin, avant et après irradiation, ne nous ont cependant fait constater aucune variation très importante dans le nombre des globulins.

Parallèlement, nous n'avons observé non plus aucune modification numérique des globules rouges et des leucocytes. Pour ces derniers, nous n'avons pratiqué chez chaque sujet après irradiation qu'un seul examen ou des examens espacés. Le manque de numérations faites

en série ne nous permet donc pas de conclure d'une manière absolue à l'absence de toute variation de nombre des globules blancs.

Observations :

Numérations des plaquettes

1. — M. R..., 43 ans. Sclérose pulmonaire.

Avant irradiation : H : 252.000.

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après irradiation : 340.000.

Le temps de coagulation est passé de 6 m. à 5 m. 10 s.

2. — Mlle M., 17 ans 1/2. Hémogénie.

Avant toute irradiation, le nombre de plaquettes est de 20 000.

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après l'irradiation, le nombre de plaquettes est encore de 20 000.

Le temps de coagulation est passé de 6 m. à 4 m

3 — M. G., 18 ans Sujet normal.

Avant irradiation H : 470.000.

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après irradiation H : 430 000.

Le temps de coagulation est passé de 7 m. 30 à 4 m 45.

Numérations des globules rouges

1. — M. B... Emphysème.

Avant irradiation... G. R. : 4.770.000

Irradiation de 300 R sur la rate.

1 h. après irradiation G R. : 4.320.000

4 h. — — — G R. : 4.440.000

Le temps de coagulation est passé entre les numérations de 7 m à 4 m. 10 s

2. — M. F... Epilepsie.

Avant irradiation G. R. : 4.000.000, 4.200.000, 4.680.000.
Irradiation de 300 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. R. : 4.740.000

15 h. — — G. R. : 4.680.000

24 h. — — G. R. : 4.740.000

Le temps de coagulation est passé de 9 m. 40 à 1 m. 15 s.

3. — M. L... sciatique.

Avant irradiation.... G. R. : 5.340.000

Irradiation de 100 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. R. : 5.220.000

Le temps de coagulation est passé de 6 m. à 4 m. 45 s

4. — M. R... Sclérose pulmonaire.

Avant irradiation.... G. R. : 3.840.000

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. R. : 3.790.000

Le temps de coagulation est passé de 6 m. à 5 m. 10 s.

5. — M. G... Sujet normal.

Avant irradiation.... G. R. : 3 630.000

Irradiation de 500 R sur la rate.

20 m. après irradiation G. R. : 3.360.000

Le temps de coagulation est passé de 7 m. 30 à 4 m. 45 s.

6. — M. P. Leucémie myéloïde.

Avant irradiation.... G. R. : 2.140.000

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. R. : 2.200.000

Le temps de coagulation n'a pas été modifié.

7. — M. X. . Bronchite.

Avant irradiation.... G. R. : 3.900.000

Irradiation de 500 R sur le foie.

1 h. après irradiation G. R. : 3.860.000

Le temps de coagulation est passé de 9 m. 30 s. à 7 m. 45 s.

Numérations des globules blancs

1. — M. B... Emphysème.

Avant irradiation.... G. R. : 8.900

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. R. : 8.200

Le temps de coagulation est passé de 7 m. à 3 m.

2. — M. F... Epilepsie.

Avant irradiation.... G. B. : 5.400

Irradiation de 300 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. B. : 6.000

Le temps de coagulation est passé de 9 m. 40 s. à 1 m. 15.

3. — M. P. . Leucémie myéloïde.

Avant irradiation.... G. B. : 580 000

Irradiation de 500 R sur la rate.

1 h. après irradiation G. B. : 580 000

Le temps de coagulation est resté de 6 m. 30 avant comme après l'irradiation. Plusieurs mois après, ce temps n'avait subi aucune variation, alors que le traitement radiothérapique avait fait tomber le nombre des leucocytes à 11.000.

4. — M. B... Bronchite chronique.

Avant irradiation.... G. B. : 4 300

Irradiation de 500 R sur la rate.

Après irradiation.... G. B. : 4.800

Le temps de coagulation est passé de 6 m. à 4 m. 30 s.

Tels sont les faits que nous avons pu constater expérimentalement. Nous allons examiner maintenant dans quelles limites ils s'accordent avec les théories pathogéniques invoquées jusqu'à ce jour.

Celles-ci se résument en trois principales :

La première soutenue par Stéphan considère que les rayons agissent sur les cellules réticulo-endothéliales particulièrement nombreuses au niveau de la rate, des ganglions, du foie et réunies entre elles par l'endothélium du tractus vasculaire.

Ces cellules agiraient dans le processus de la coagulation surtout en produisant le fibrin-ferment et accessoirement en maintenant la tonicité des parois capillaires.

Cette théorie s'accorde bien avec le fait que les irradiations de la région splénique modifient très souvent la coagulation sanguine. Mais elle se heurte à une objection considérable.

En effet, nous avons montré qu'on obtient un raccourcissement important de la coagulation en irradiant des régions à peu près complètement dépourvues de tissu réticulo-endothélial, comme la région de l'artère humérale au bras, ou la paume de la main. Dans le même ordre d'idées Wohlsch a vu persister chez un sujet l'accélération de la coagulation par irradiation de la région splénique après splénectomie. On sait enfin que l'extirpation de la rate ne s'accompagne pas de troubles de la coagulation.

D'autres auteurs, à la suite de Szenes, ont pensé que l'accélération de la coagulation dépendait de destructions cellulaires, en particulier de celle des leucocytes.

Nos expériences ne nous ont cependant jamais montré de parallélisme entre les variations des éléments figurés et celle de la coagulation, et nous n'avons, en particu-

lier, jamais observé de variation importante dans le nombre des globules rouges et des leucocytes. D'autre part, nous avons observé dans un cas de leucémie myéloïde chez un enfant des variations considérables du nombre des globules blancs qui n'ont jamais entraîné de modifications appréciables de la coagulation.

On peut toutefois se demander si, le nombre des globules sanguins étant resté normal, après irradiation, ils n'ont pas cependant subi de modifications difficilement appréciables avec nos procédés histo-chimiques actuels.

F. POOS (de Fribourg,) vient de publier récemment à ce sujet une expérience curieuse: Il a irradié la crête de jeunes coqs, le reste du corps des animaux étant enfermé dans une boîte de plomb imperméable aux rayons. Il pense agir ainsi à peu près uniquement sur le sang circulant. Après cette expérience, il n'a pas observé de modifications de nombre des globules rouges, mais de grosses modifications de forme et de coloration du noyau des érythrocytes nucléés de ces oiseaux.

On sait enfin que l'action du rayonnement de Röntgen à des doses plus fortes que celles employées par nous, entraîne des destructions tissulaires et il n'est pas impossible de penser qu'à une dose plus faible correspond déjà un processus d'altération des cellules. Cependant les preuves n'en sont pas suffisantes pour que l'on puisse considérer une altération cellulaire ou une modification de nombre des éléments figurés du sang comme la base du processus accélérateur de la coagulation après action des rayons X.

Enfin, on peut rapporter cette accélération à une modification d'ordre humoral portant sur le sang lui-même.

Au cours de nos expériences, nous n'avons pu déceler d'action sur le sang *in vitro*, mais par contre l'action des rayons de Röntgen sur le sang circulant nous a paru certaine au moins chez l'homme.

D'autres recherches d'ordre biologique viennent d'ailleurs à l'appui de cette conception.

Stéphan, comme nous-même, a toujours trouvé dans le sang des sujets irradiés une augmentation du taux de concentration du ferment sanguin, alors même que le temps de coagulation n'était pas accéléré.

Des recherches toutes récentes de Strauss ont d'autre part montré malgré quelques expériences discordantes qu'il semble exister un certain parallélisme entre la teneur en cholestérine du sang et la vitesse de coagulation. C'est ainsi que chez l'un de ses sujets à un temps de coagulation de 14 m. 30 s. correspondait un taux de cholestérinémie de 0.162. Après irradiation, le temps de coagulation tombait à 10 m. et le taux de cholestérinémie était de 0.222. Dans un autre cas, le temps de coagulation passait de 7 m. à 3 m. 32 s. et le taux de cholestérinémie passait de 0.162 à 0.284.

Le même auteur a encore observé qu'il existait très souvent, sous l'influence des rayons de Röntgen, des variations parallèles entre la vitesse de sédimentation et celle de coagulation. Après irradiation, le temps de coagulation était tombé dans un cas de 5 m. à 4 m. et la vitesse de sédimentation de 32 m. à 25 m. Dans une

autre expérience, les temps étaient respectivement passés de 7 m. à 3 m. 30 s. et de 19 à 14 m. Au contraire chez un sujet dont le temps de coagulation avait été allongé de 5 m. 45 s. à 7 m., la vitesse de sédimentation était passée de 105 à 114 m.

De telles expériences, qui demandent d'ailleurs à être reprises et multipliées, nous fourniront peut-être un jour la preuve biologique certaine de l'action des rayons sur le sang.

En résumé, le problème pathogénique de l'accélération de la coagulation sanguine sous l'influence des rayons de Röntgen n'est donc pas encore complètement éclairci et de nouvelles recherches sont encore nécessaires pour préciser les différentes modalités de cette action.

Cependant, dans les conditions actuelles du problème, il nous semble, de ce que nous avons observé, que l'action des rayons sur la coagulation s'explique avant tout par une action sur le sang circulant, soit directe, soit par l'action des endothéliums et des tissus environnants et qu'elle agit en modifiant l'équilibre colloïdal du milieu sanguin.

Une telle interprétation s'accorde d'ailleurs avec tout ce que nous savons de l'action des rayons de Röntgen.

CONCLUSIONS

I. — L'irradiation de la rate ou de la région splénique chez l'homme et chez l'animal détermine dans 90 0/0 des cas une modification du temps de la coagulation sanguine.

Celle-ci consiste presque toujours (84 0/0 des cas) en une accélération qui raccourcit d'un quart environ la durée totale de ce phénomène. Dans 8 0/0 des cas, il existe une action inverse, se traduisant par l'allongement du temps de coagulation. Ce fait semble surtout se produire lorsqu'on irradie des rates augmentées de volume et sclérosées.

8 0/0 seulement des sujets irradiés ne présentent aucune modification du temps de coagulation.

II. — Ces modifications se retrouvent chez l'homme, avec une constance à peu près égale par irradiation des régions les plus variées de l'organisme, mais surtout de celles contenant de gros troncs vasculaires.

L'animal paraît beaucoup moins sensible à ces irradiations,

III. — L'accélération observée porte à la fois sur le début de la coagulation, le moment où elle est complète et sur le temps de rétraction du caillot.

IV. — Elle se produit surtout avec des doses de rayonnement comprises entre 300 et 1000 R (1,5 H à 5 H). La dose optima paraît être aux environs de 500 R (2,5 H).

La dose minima nécessaire pour produire une accélération nette est très faible et peut ne pas dépasser 100 R.

V. — Cette accélération est très précoce. Elle peut se manifester 15 minutes après la fin de l'irradiation.

Elle prend ensuite des valeurs de plus en plus grandes pour passer par un maximum après un temps qui varie suivant les sujets entre 1 heure et 4 heures.

Le temps de coagulation redevient normal après une durée variant chez l'homme entre 4 et 7 jours.

VI. — Il existe pour l'accélération de la coagulation sanguine sous l'influence des rayons un phénomène d'accoutumance qui paraît absolument constant. Une dose produisant une accélération considérable au cours d'une première application n'a plus aucun effet dès la troisième ou la quatrième, parfois dès la deuxième, si celle-ci est distante de la première de 8 à 10 jours.

VII. — Ces faits ne sont pas seulement d'un intérêt théorique, mais encore susceptibles d'applications pratiques importantes. Cette action des rayons de Röntgen

sur la coagulation sanguine peut, en effet, donner d'excellents résultats comme agent hémostatique. Elle peut permettre de lutter avec succès contre des hémorragies spontanées, des cas d'hémophilie ou de purpura. Elle agit également d'une manière très efficace sur de petites hémorragies viscérales répétées, telles que des hémorragies intestinales occultes.

On peut également employer cette thérapeutique à titre préventif, si l'on constate une tendance aux hémorragies chez un sujet qui doit subir une intervention chirurgicale.

Cette action thérapeutique doit être dirigée dans ses modalités par l'étude de la coagulation sanguine. Elle doit s'inspirer d'autre part du phénomène d'accoutumance que nous avons signalé. Il faudra employer dans une première séance une dose assez forte allant de 500 à 1000 R et pratiquer une deuxième irradiation à une date rapprochée de la première.

VIII. — Les expériences faites pour expliquer la pathogénie de l'accélération de la coagulation sanguine nous ont montré que :

a) l'irradiation des gros troncs vasculaires isolés chez l'animal, la circulation s'y faisant normalement, ne donne pas de modifications de la coagulation sanguine.

b) qu'au contraire, l'irradiation d'un segment du corps chez l'homme n'a d'influence que lorsque la circulation s'y fait d'une manière normale.

c) enfin, que l'irradiation lorsqu'elle entraîne une

accélération du temps de coagulation s'accompagne dans le sang du sujet irradié d'une augmentation du fibrin-ferment. Elle ne paraît pas s'accompagner d'une modification numérique des éléments figurés du sang.

Ces diverses expériences paraissent prouver que l'action des rayons sur la coagulation s'explique avant tout par une action sur le sang circulant dont elle modifie l'équilibre physico-chimique.

Ces recherches touchant les modifications de la coagulation sous l'influence des rayons de Röntgen, entreprises dans un but d'études techniques et radiologiques assez limité, nous ont amené à constater un certain nombre de faits biologiques qui nous paraissent d'un intérêt beaucoup plus général.

En effet, elles nous ont montré que les causes des modifications de la coagulation sanguine enregistrées dépendaient de changements importants et délicats dans l'équilibre physico-chimique du sang.

Ces modifications très difficiles à déceler par les procédés usuels de laboratoire sont mises au contraire en évidence de la façon la plus nette par des techniques d'ordre biologique. L'étude de la coagulation est une de celles qui se prêtent le mieux à la mise en évidence de ces modifications.

D'autre part, l'observation rigoureuse des changements de coagulabilité sanguine après irradiation nous a permis de déceler l'existence de phénomènes d'accoutumance aux rayons. Il y a là une démonstration

d'une sorte d'immunité humorale et cellulaire vis-à-vis de ceux-ci. Elle impose le rapprochement de ces faits avec ceux mis en évidence par l'étude radiothérapique de certaines maladies dont le cancer est le type. C'est là une notion d'ordre général dont l'intérêt parait évident.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL,

BIBLIOGRAPHIE

ELWING H. — Om medel att öka blodets Koagulationsförmåga Finika Läk Sällsk Handl, 1921, 63, 551 (d'après *Médical Science*, oct. 1922, p. 58).

D^r ROBERT FEISSLY, Lausanne. — Beiträge zur Blutgerinnungsbeschleunigung mittels Röntgenstrahlen (*Münchener Mediz. Wochens*, 1921. N^o 44, p. 1418).

MARTHE GIRAUD, GIRAUD et PARÈS. — La crise hémoclasique ou mal des irradiations profondes (*Presse Méd.*, 17 sept. 1921, p. 746).

MARTHE GIRAUD, GIRAUD et PARÈS. — Recherches expérimentales sur la genèse de la crise hémoclasique des irradiations intensives (*Académie des Sciences*, 17 juillet 1922).

D^r M. LÉVY DORN und D^r ED. SCHULHOF. — Zur Frage der Blutgerinnung nach Röntgenbestrahlung (*Strahlentherapie*, 1922, t. XIV, p. 672).

D^r A. MAHNERT et H. ZÄCHERL. — Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Körpersäfte und den Stoffwechsel des menschlichen organismus (*Strahlentherapie*, 1923, t. XVI, p. 463).

D^r MANOUKINE. — L'action curative de la leucocytole produite par l'irradiation de la rate. (*Semaine Médicale*, 21 mai 1913, p. 242).

D^r MARCEL MOUQUIN. — L'action des rayons X et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés du sang (*Thèse de Paris*, 1923, Arnette, Editeur).

NEÜFFER. — Über Milzbestrahlung bei Hämophilie (*Münchener M. W.*, 1921, n° 2, p. 40).

PH. PAGNIEZ, A. RAVINA et I. SOLOMON. — Recherche sur la coagulabilité du sang après irradiations *in vitro* (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 2 déc. 1922, p. 1170).

PH. PAGNIEZ, A. RAVINA et I. SOLOMON. — Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang (*C. R. de la Soc. Biologie*, 1^{er} juillet 1922, p. 349).

PH. PAGNIEZ, A. RAVINA et I. SOLOMON. — Action des rayons de Röntgen sur la coagulation du sang (*Journ. de Radiologie et d'électrologie*, n° 4, 1923).

F. POOS. — Über der Wirthungen der isolierte [Blutbestrahlung auf der Organismus (*Strahlentherapie*, t. XV, p. 464, 1923).

JACQUES ROSKAM. — Contribution à l'étude de la physiologie normale et Pathologique du globulin (*Arch. intern. de physiologie*, vol. XX, fasc. 3).

R. STEPHAN. — Reticulo-endothelialer Zellapparat und Blutgerinnung (*Münchener. Mediz. Wochens.*, 1920, n° 11, S. 309).

R. STEPHAN. — Blutung und Blutstillung (*Münchener med. Wochens.*, 1921, M 24, S. 746).

R. STEPHAN. — Über die Funktion der Nebennierenrinde (*Münchener med. Wochens.*, 1922, n° 10, S 339).

R. STEPHAN. — Zur Frage der Blutgerinnung (*Münchener med. Wochens.*, 1920), n° 34, S. 992.

R. STEPHAN. — Über die Pathologie der Blutgerinnung (*Münchener med. Wochens.*, 1920, n° 23, S. 684).

R. STEPHAN. — Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie (*Strahlentherapie*, 1920, t. IX, p. 517).

R. STEPHAN. — Über das Wesen der gerinnungsfermente (*Deutsche med. Wochens.*, 2 mars 1922, p. 282).

CL. SAELOHOF. — The influence of X Ray organ stimulation on the coagulation mechanism (*American Journal of Röntgenology*, April 1921, p. 179).

OTTO STRAUSS. — Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge (*Strahlentherapie*, t. XVI, p. 193).

H. TICHY. — Durch Reizbestrahlung der Leber beschleunigte Blutgerinnung (*Zentral für Chirurgie*, 13 nov. 1920, p. 1389).

TRIBOULET, ALBERT WEILL et PARAF. — Purpura-Pseudohe-miophilie. Epistaxis répétées. Insuccès des différentes thérapeutiques. Radiothérapie. Guérison (*Société de Pédiatrie*, 19 nov. 1912).

VON DER HÜTTEN. — Coagulation du sang après irradiation de la rate et du foie (*Münchner med. Wochens*, 8 juillet 1921, n° 27, p. 846, d'après (*Journal de Radiologie*, 1922, n° 6, page 443).

WASSERTRÜDINGER. — Milzbestrahlung und Blutgerinnung (*Zentrabl. für Chirurgie*, 27 mai 1922, p. 735).

WOLMERSHAEÜSER UND ENFINGER. — Die Milzbestrahlung bei genitalen Blutungen (*Münchner med. Wochens*, 21 juillet 1922, p. 1077).

EDGAR WOHLISCH. — Untersuchungen über Blutgerinnung bei Splenektomierten (*München med. Wochens*, 1921, n° 8, S. 228).

EDGAR WOHLISCH. — Untersuchungen über Blutgerinnung (*München med. Wochens*, 1921, n° 30, S. 941).

ZIMMERN et BLOCH. — Un cas d'hémostase par dose faible (*Bull. de la Soc. de Radiologie*, 10 oct. 1922, p. 213).

SAINT-AMAND (CHER). — IMP. A. CLERC.
